Untersuchungen über die Verwertung intravenös zugeführter künstlicher Fettemulsionen

von

Karl Eissele

aus Bamberg

1966

1966 № 98

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0016

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. med. M. Henning

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE VERWERTUNG INTRAVENÖS ZUGEFÜHRTER KÜNSTLICHER FETTEMULSIONEN

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

K a r l E i s s e l e

aus Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät

der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan: Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 14. März 1966

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung..... 1

Material und Methodik..... 3

Ergebnisse.....11

Diskussion.....64

Zusammenfassung.....77

Literaturangaben.....79

E i n l e i t u n g

Durch die parenterale Fettzufuhr ist eine ausreichende intravenöse Ernährungstherapie möglich geworden. Der Organismus verwertet parenteral zugeführtes Fett ebenso wie oral aufgenommenes. STARE und andere Autoren wiesen dies nach, indem sie C^{14}- markiertes Fett applizierten. Innerhalb von 4 bis 7 Stunden erschien der größte Teil des Kohlenstoffes als CO_2 in der Exspirationsluft (1,2,3). Die Herstellung von Fettemulsionen für diese künstliche Ernährungsform konnte in den letzten Jahren entscheidend verbessert werden, sodaß die anfänglich hohe Nebenreaktionsfrequenz wesentlich abgesunken ist. Die Nebenreaktionen treten meist als Sofortreaktion auf, wenn bestimmte absolute Kontraindikationen nicht beachtet werden. Da die parenterale Fetternährung als Langzeittherapie angewendet wird, kommt zusätzlich noch die Gefahr von Spätreaktionen hinzu. Das von verschiedenen Autoren beschriebene Überladungssyndrom (4-10), das nach 15 bis 20 Infusionen, die 1000 bis 1500 g Fettzufuhr entsprechen, auftritt, stellt mit Sicherheit eine Fettüberladung des Organismus dar. Die Umsetzung des zugeführten Fettes im Intermediärstoffwechsel ist deshalb von entscheidender Be-

deutung.

Die Schnelligkeit der Verwertung ist abhängig von Ausmaß und Dauer der Infusionshyperlipämie. Für diese wiederum sind Funktionstüchtigkeit des Fettklärmechanismus, Infusionsgeschwindigkeit und zugeführte Gesamtfettmenge ausschlaggebend. Die meisten Autoren geben als maximale Zufuhrdosis 2 g Fett/kg Körpergewicht/Tag an (11-13). Aus der Blutbahn kann pro Stunde nur eine begrenzte Fettmenge abtransportiert werden, sodaß bei höherer Verabreichung die Verwertbarkeitsgrenze überschritten wird (14,15).

Wir untersuchten deshalb, ob der Fettabtransport aus dem Blut, die Umsetzung im Stoffwechsel und die Organschädigung nach Langzeitapplikation von künstlichen Fettemulsionen durch die verschiedene Zusammensetzung und Dosierung der handelsüblichen Präparate, sowie Spezialzubereitungen beeinflußt wird. Durch Verwendung von Jod^{131}-markierten Emulsionen gelang es, die initiale Umsatzphase exakt zu erfassen.

Material und Methodik

Es wurden klinische Prüfungen und ergänzende Tierversuche durchgeführt.

Klinische Prüfung

Die Untersuchungen wurden in fünf Gruppen aufgegliedert. In Gruppe I wurden den Patienten die üblichen Handelspräparate infundiert; Gruppe II umfaßt Ergebnisse nach Infusion von Fettemulsionen mit erhöhtem Fettgehalt; in Gruppe III wurden außer den Fettpräparaten noch zusätzlich Aminosäuren und Kohlehydrate appliziert; die Patienten der Gruppe IV erhielten Fettemulsionen mit reduziertem Emulgatorgehalt; in Gruppe V schließlich wurden verschiedene Emulgatoren in reiner Form intravenös zugeführt. Alle Präparate, die zur Anwendung kamen, sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Diese Präparate wurden den Patienten nach 12-stündigem Fasten über einen Zeitraum von zwei Stunden infundiert. Vor Infusionsbeginn wurde die Konzentration der Gesamtesterfettsäuren (GEFS) im Serum bestimmt (Methodik siehe 16). Nach 6o Minuten Infusionszeit wurden den Patienten 10 ml J^{131}-markiertes 10 %iges Lipofundin/m^2 Körperoberfläche (= 1 g Fett/m^2 Körperoberfläche) über zwei Minuten intravenös injiziert. (Das 10 %ige Lipofundin war

im Triglyceridanteil markiert, die spezifische Aktivität betrug 1,0 uC/ml). Am Vortag, am Versuchstag und am darauf folgenden Tage erhielten die Patienten je drei Tabletten Kaliumjodid zu 0,2 g zur Schilddrüsenblockade. Nach Injektion der J^{131}-Fettemulsion wurde in bestimmten Abständen Blut entnommen (1, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 und 120 Minuten) und die Plasma- Gesamt- und Fettaktivität nach einem eigenen Verfahren gemessen (17). Die Impulse/Minute wurden auf t_o extrapoliert und die in der Gesamtplasmamenge wiedergefundene Aktivität in Prozent der verabreichten Dosis errechnet. Als Plasmamenge wurde ein Wert von 41,1 ml/kg Körpergewicht mit Korrektur bei übergewichtigen Patienten zugrunde gelegt. Mittels bleiabgeschirmter Szintillationszähler mit Bohrlochkristall und Ratemetern wurde über Leber und Milz nach perkutorischer Lokalisation die J^{131}- Aktivität kontinuierlich registriert.

Allen Untersuchungen gingen Kontrollen ohne Vorinfusion voraus, bei denen nur die J^{131}- markierte Fettemulsion injiziert wurde, um so einen Maßstab für die Fettverwertung nach erhöhter Fettzufuhr zu bekommen. Die Tabellen 2 und 3 geben einen genauen Uberblick über die Kasuistik.

Tierversuche

Es wurden 12 Versuchsreihen mit je 10 bzw. 20 Tieren angesetzt. Dazu verwendeten wir Sprague-Dawley Ratten mit einem Gewicht von 150 bis 350 g. Zu Beginn des Versuches wurde bei den Ratten Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt (Cyanhämiglobin-Methode) bestimmt. Über einen Zeitraum von 10 Tagen wurden den Ratten täglich 2 g Fett/kg Körpergewicht nach leichter Äthernarkose injiziert. Bei den beiden letzten Versuchsreihen applizierten wir 10 Tage lang täglich 1 ml Emulgator/100 g Körpergewicht/Tag. Die verwendeten Emulsionen gehen aus Tabelle 4 hervor. Am elften Tag wurden die Ratten nach erneuter Bestimmung von Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt entblutet und die Konzentration der Gesamtesterfettsäuren im Serum ermittelt (Methodik siehe 16). Leber und Milz wurden histologisch untersucht.

Für die freundliche Überlassung der histologischen Untersuchungsergebnisse danke ich Herrn Professor Dr. K. E l s t e r.

Nr.	Präparat	Fett	Emulgator	Coemulgator	Zucker	Aminosäuren	Infus.-Geschw.
1	Lipofundin	BWS 10%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-	22,5g/Std.
2	Intralipid	Sojaöl 10%	Lecithin 1,2%	-	Glycerin 2,5%	-	22,5g/Std.
3	Infonutrol	BWS 15%	Lecithin 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Dextrose 4,4%	-	18,0g/Std.
4	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-	12,0g/Std.
5	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 0,8%	-	Sorbit 5%	-	12,0g/Std.
6	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	10%	12,0g/Std.
7	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 10%	10%	12,0g/Std.
8	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 0,8%	-	Sorbit 15%	10%	12,0g/Std.
9	Lipofundin	BWS 10%	Phosphatid 0,4%	-	Sorbit 5%	-	22,5g/Std.
10	Emulgator	-	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-	3,75ml/Min.
11	Emulgator	-	Phosphatid 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Sorbit 5%	-	3,75ml/Min.
12	Emulgator	-	Phosphatid 0,4%	-	Sorbit 5%	-	3,75ml/Min.
13	Emulgator	-	Lecithin 1,5%	-	Sorbit 5%	-	3,75ml/Min.

Tabelle 1: Zusammensetzung und Fett-Infusionsgeschwindigkeit der bei den klinischen Prüfungen verwendeten Fettemulsionen und Emulgatoren. Bei den Präparaten 6-8 wurden die Aminosäuren und erhöhten Zuckeranteile zusätzlich infundiert.
BWS = Baumwollsaatöl

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Diagnose	GEFS
				Kontrolluntersuchungen	
2	Fro	74	♀	Retothelsarkom	1,42
4	Ki	52	♀	Carcinoma ventriculi	0,96
6	Hey	31	♀	Encogene Magersucht	0,84
8	Ro	66	♀	Herzinsuffizienz	1,05
10	Her	50	♀	Sarkoma musculare	1,38
12	Sch	53	♀	Carcinoma ventriculi	1,35
14	Luk	61	♀	Cystopyelitis	1,58
16	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,38
18	Sla	61	♀	Hypertonie	1,30
20	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	1,18
31	Kar	77	♀	Hypertonie	0,92
35	Kös	62	♂	Fettleber	1,92
37	Gab	61	♀	Chronisches Mittellappensyndrom	2,36
39	Gäb	26	♀	Vegetative Dystonie	0,82
42	Fre	34	♀	Fettleber	1,33
44	Hof	69	♀	Lymphadenose	1,42

Tabelle 2: Kasuistik und Nüchternfettwerte der Kontrolluntersuchungen

GEFS = Gesamtesterfettsäuren in mÄ/100 ml Serum

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Diagnose	GEFS	Nr. der inf. Fettemulsion
				Gruppe I		
1	Bo	31	♀	Endogene Fettsucht	2,10	1
3	Fro	74	♀	Retothelsarkom	2,05	1
5	Ki	52	♀	Carcinoma ventriculi	1,77	1
7	Mey	31	♀	Endogene Magersucht	2,07	3
9	Ro	66	♀	Herzinsuffizienz	2,50	3
11	Her	50	♀	Sarkoma musculare	2,02	3
13	Sch	53	♀	Carcinoma ventriculi	1,46	2
15	Luk	61	♀	Cystopyelitis	4,24	2
				Gruppe II		
17	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,70	4
19	Sla	61	♀	Hypertonie	1,71	4
21	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	2,13	4
22	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,31	5
23	Sla	61	♀	Hypertonie	1,68	5
24	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	2,08	5
				Gruppe III		
25	Sla	61	♀	Hypertonie	1,49	6
26	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	2,20	6
27	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,44	7

Tabelle 3: Fortsetzung nächste Seite

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Diagnose	GEFS	Nr. der inf. Fettemulsion
Fortsetzung Gruppe III:						
28	Sla	61	♀	Hypertonie	1,41	8
29	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,37	8
30	Bau	69	♀	Carcinom ventriculi	2,21	8
				Gruppe IV		
32	Mar	71	♀	Hypertonie	1,68	9
33	Rös	62	♂	Fettleber	2,10	9
22	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,31	5
23	Sla	61	♀	Hypertonie	1,68	5
24	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	2,08	5
				Gruppe V		
35	Ro	66	♀	Herzinsuffizienz	1,80	10
36	Luk	61	♀	Cystopyelitis	1,59	10
38	Gab	61	♀	Chronisches Mittellappensyndrom	2,36	11
40	Gäb	26	♀	Vegetative Dystonie	1,34	11
41	Her	50	♀	Sarkoma musculare	1,48	11
43	Pre	34	♀	Fettleber	1,33	12
45	Hof	69	♀	Lymphadenose	1,24	12
46	Hof	69	♀	Lymphadenose	1,45	13

Tabelle 3: Kasuistik und Nüchternfettwerte der Patienten der Gruppen I bis V nach Vorinfusion der einzelnen Fettemulsionen.
GEFS = Gesamtesterfettsäuren in mÄ/100ml Serum

Nr.	Präparat	Fett	Emulgator	Coemulgator	Zucker	Zusätze
1	Infonutrol	BWS 15%	Lecithin 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Dextrose 4,4%	-
2	Intralipid	Sojaöl 10%	Lecithin 1,2%	-	Glycerin 2,5%	-
3	Lipofundin	BWS 10%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-
4	Intralipid	Sojaöl 20%	Lecithin 1,2%	-	Glycerin 2,5%	-
5	Lipofundin	BWS 20%	Phosphatid 0,8%	-	Sorbit 5%	-
6	Lipofundin	BWS 10%	Phosphatid 0,4%	-	Sorbit 5%	-
7	Lipofundin	Sojaöl 15%	Phosphatid 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Sorbit 5%	-
8	Lipofundin	BWS 15%	Phosphatid 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Sorbit 5%	-
9	Lipofundin	Sojaöl 10%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-
10	Lipofundin	BWS 10%	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	Tokopherolacetat
11	Emulgator	-	Phosphatid 1,5%	-	Sorbit 5%	-
12	Emulgator	-	Phosphatid 1,2%	Pluronic F 68 0,3%	Sorbit 5%	-

Tabelle 4: Zusammensetzung der bei den tierexperimentellen Prüfungen verwendeten Fettemulsionen und Emulgatoren.

BWS = Baumwollsaatöl

Ergebnisse

Um vergleichbare Ausgangswerte zu erhalten, wurden bei jedem Patienten Kontrolluntersuchungen ohne Vorinfusion einer Fettemulsion durchgeführt. Diesen Normalkurven können typisch veränderte Kurvenverläufe nach Vorinfusion gegenübergestellt werden.

Kontrolluntersuchungen

Eine Minute nach Injektion der J^{131}- markierten Fettemulsion sind 80 bis 90 % des applizierten Fettes im Blut verteilt. Es kommt nun zu einer schnellen Elimination der Fettpartikel aus dem Plasmavolumen mit einer Halbwertszeit t/2 von 2,5 bis 5 Minuten. Nach 15 bis 20 Minuten sind mehr als 80 bis 85 % der zugeführten Aktivität aus dem Plasma geschwunden. Nun tritt eine Verlaufsänderung der Kurve ein. Die erste Eliminationsphase ist beendet, es beginnt die zweite Phase mit einer deutlichen Abnahme der Verschwindensrate und einer Zunahme der Divergenz der Gesamtaktivitäts- (GA)- und Fettaktivitäts- (FA)- Kurve, die angenähert dem Fettabbau entspricht. Das Auseinanderweichen der beiden Kurven beginnt bereits 1 bis 2 Minuten post injectionem, wird nach 15 bis 20 Minuten größer und steigt bis zum Ende des Versuches kontinuierlich an. (Das

Verhältnis GA/FA drückt die Größe der Divergenz aus; ein Anwachsen des errechneten Wertes bedeutet eine Zunahme der Divergenz beider Kurven). Nach 120 Minuten ist die Gesamtaktivität auf 5 bis 8 % der applizierten Aktivität, die Fettaktivität auf 1 bis 3 % gesunken (Abb. 1; Tab. 5).

Die Organkurven zeigen bereits während der Injektion einen deutlichen Anstieg; Leber und Milz extrahieren aus dem Plasma J^{131}- Aktivität. Die Registrierungen lassen in ihrer Höhe nicht auf absolute Werte für die Fettraffung schließen, da die Aktivität aus technischen Gründen nicht über dem ganzen Organ gemessen werden konnte. Bei der Aufzeichnung wurde jedoch ein gleich großer Gewebskegel durch entsprechende Bleiabschirmung erfaßt, sodaß sich eine Abschätzung vornehmen läßt. Leber und Milz nehmen Fett auf, wobei die Aufnahme in der Milz nach 2 bis 25 Minuten, in der Leber nach 5 bis 20 Minuten abgeschlossen ist. Das Speichermaximum über Leber und Milz fällt mit dem Tiefpunkt der Plasmaaktivität zusammen. Das Verhältnis Milzmaximum/Lebermaximum bewegt sich zwischen 0,15 und 1,5; da das Gewichtsverhältnis der normalen Organe 15 : 1 beträgt, kann man daraus schließen, daß die Leber zum Zeitpunkt des jeweiligen Maximum das zehn- bis hundertfache der Milzaktivität speichern kann. An das Maximum schließt sich ein Aktivitäts-

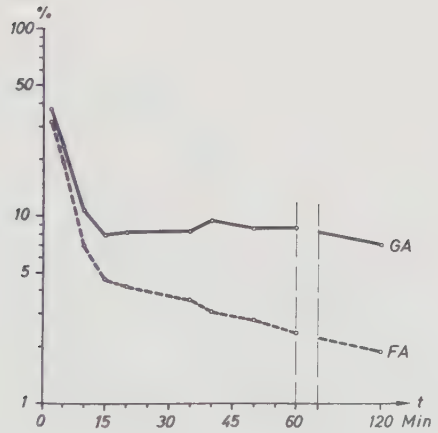


Abb.1: Pat. Lei (16)

Normale Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion.

plateau an, das über der Leber etwa von der 3. bis 25. Minute, über der Milz von der 5. bis 30. Minute anhält. Nach diesem Gipfelplateau sinken die Impulsraten auf 40 bis 50% der gerafften Aktivität ab. Die Abgabe aus der Milz liegt mit 15 bis 20% erheblich niedriger. Aus der Relation 60-Minutenwert/Maximum kann man auf die Retention als Ausdruck des prozentualen Restbestandes von Aktivität im Organ schließen. Sie ist in der Milz (Durchschnittswert 80%) deutlich höher als in der Leber (Durchschnittswert 50 bis 60%). Die Lebermaxima liegen zwischen 4800 und 9900 Impulsen/Minute, die Milzmaxima zwischen 1500 und 5800 Impulsen/Minute. Als Mittelwert für die Lebermaxima errechnen sich daraus 7000 Impulse/Minute, für die Milzmaxima 3500 Impulse/Minute. Das Verhältnis Milzmaximum/Lebermaximum liegt im Mittel bei 0,52.(Abb. 2; Tab. 11).

Allgemeine Veränderungen nach Vorinfusion einer Fettemulsion

Nach Vorinfusion einer Fettemulsion ändert sich das Bild der Registrierungen. Im folgenden Abschnitt werden die Abweichungen von den Normalwerten aufgezeigt, die als allgemeines Ergebnis aus allen Untersuchungen vorausgeschickt werden können.
Die Blutuntersuchungen ergaben, daß nach Vorinfusion einer Fettemulsion oder eines Emulgators bei

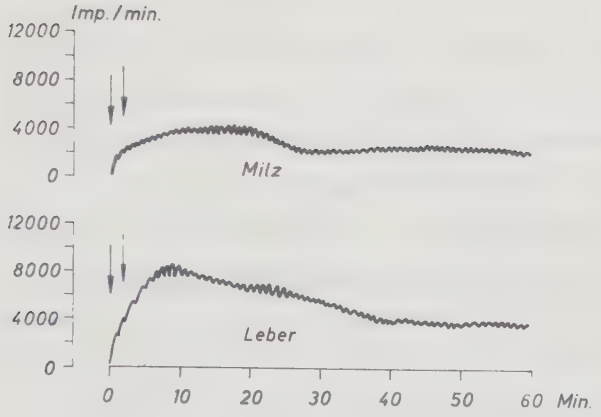


Abb.2: Pat. Lei (16)
Normale Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}-Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion.

25 Patienten die Plasmaaktivitätswerte erhöht sind, während man nur bei vier Kurven eine geringfügige Erniedrigung dieser Werte findet. Die Fettaktivitätskurve verläuft flacher, während die Gesamtaktivitätskurve im allgemeinen keine wesentliche Verlaufsänderung zeigt. Die Dissoziation beider Kurven nach Fettbelastung wird geringer. Sie beginnt allerdings früher, das Verhältnis GA/FA beträgt bei einigen Registrierungen bereits eine Minute post injectionem 1,7; während des weiteren Kurvenverlaufes nimmt sie aber nicht in dem Ausmaße zu, wie es bei den Kontrollversuchen zu sehen ist und liegt nach 120 Minuten niedriger. Auch t/2 wird bei 24 Patienten nach Vorinfusion größer als Zeichen dafür, daß die Elimination verzögert ist.
Die Impulsraten über Leber und Milz werden nach Vorinfusion einer Fettemulsion sehr spezifisch verändert, sodaß über die allgemeinen Abweichungen von den Normalwerten keine umfangreichen Aussagen gemacht werden können. Das Speichermaximum wird bei fast allen Kurven später erreicht und bleibt länger bestehen. Je höher der Fettsäurespiegel im Plasma ist, desto weiter schiebt sich das Gipfelplateau hinaus; in einigen Kurven hält es sogar bis zum Versuchsende ohne Zeichen von Wiederausschüttung an. Man findet Registrierungen mit einem steigenden Aktivitätsniveau bis zum Ende der Untersuchung, das

einer kontinuierlichen Reifung der Organe entspricht. Bemerkenswert ist die allgemeine Zunahme der Relation Milzmaximum/Lebermaximum. Die Aktivitätsretention beider Organe ist in fast allen Kurven erhöht.

Vergleicht man die Halbwertszeit t/2 mit dem Impulsmaximum der Leber, so ergibt die graphische Darstellung nach Auswertung von 100 Untersuchungen einen charakteristischen Kurvenverlauf (Abb.3). Hohen t/2-Werten stehen am Ausgangspunkt der Kurve niedrige Impulsraten gegenüber. Die Abnahme der t/2-Werte ist im weiteren Verlauf mit einer Zunahme der Speichermaxima verbunden; diese Abhängigkeit erfährt bei einer Halbwertszeit von 2,5 Minuten und einem Impulsmaximum von 2500 Impulsen/Minute eine Umkehr insofern, als von diesem Punkte an mit steigenden Impulsraten auch t/2 zunimmt.

Ferner ergibt sich bei den Leberkurven aus dem Vergleich von Retention und Impulsraten im Maximum eine strenge Abhängigkeit; bei erhöhten Retentionswerten sind die Impulsraten sehr niedrig. Eine Abnahme der Retentionswerte bedingt ein Ansteigen der Maximalimpulse, sodaß die graphische Darstellung streng exponentiell verläuft (Abb. 4).

Spezifische Veränderungen nach Verabfolgung der einzelnen Präparate

Neben den allgemeinen Veränderungen lassen sich spezifische Effekte einzelner Fettemulsionen nach-

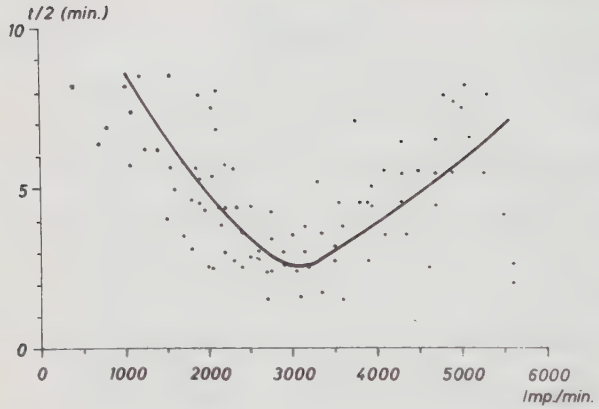


Abb.3: Relation von Eliminationsgeschwindigkeit (t/2) und Speichermaximum (Imp./Min.) in der Leber nach intravenöser Applikation von Jod^{131}- markiertem Lipofundin.

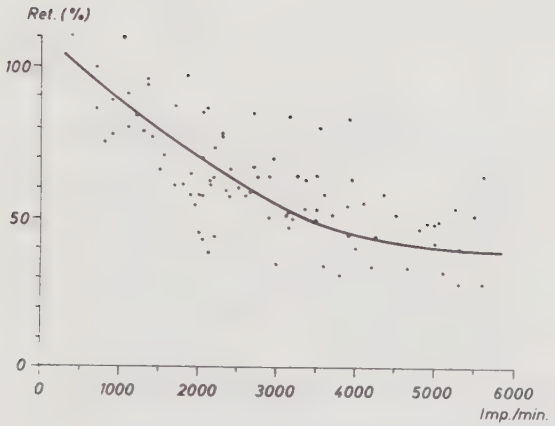


Abb.4: Relation von Retention (Ret.) und Speicher-maximum (Imp./Min.) der Leber.

weisen , wenn man Zusammensetzung und Dosierung variiert. Um die wichtigsten Faktoren deutlich herauszustellen, haben wir die Untersuchungen in fünf Gruppen eingeteilt.

Gruppe I

Sie umfaßt die Untersuchungen der Handelspräparate Lipofundin, Intralipid und Infonutrol. Lipofundin und Intralipid in einer Dosierung von 22,5 g Fett/Stunde unterscheiden sich kaum in den Auswirkungen auf den Blutkurvenverlauf und bringen keine sehr auffälligen Veränderungen der Aktivitätswerte im Serum. Sie sind leicht angehoben, die Fettaktivität stärker als die Gesamtaktivität, woraus ein Rückgang der Dissoziation der beiden Kurven besonders in den ersten 60 Minuten der Infusion resultiert. In der zweiten Stunde normalisieren sich dann die Dissoziationswerte annähernd. Die Elimination wird jedoch um fast das Doppelte verlängert, der Aktivitätsabfall in den ersten 15 - 20 Minuten ist flacher (Abb. 5 und 6; Tabelle 6, Versuchs-Nummer 1-3 und 12-15).

Wesentlich ausgeprägter sind die Veränderungen bei Infonutrol, obwohl die Dosierung auf 18 g Fett/Stunde reduziert wurde. Gesamtaktivität und besonders die Fettaktivität sind stark erhöht, die Gesamtaktivität nach 20 Minuten auf das 3-fache,

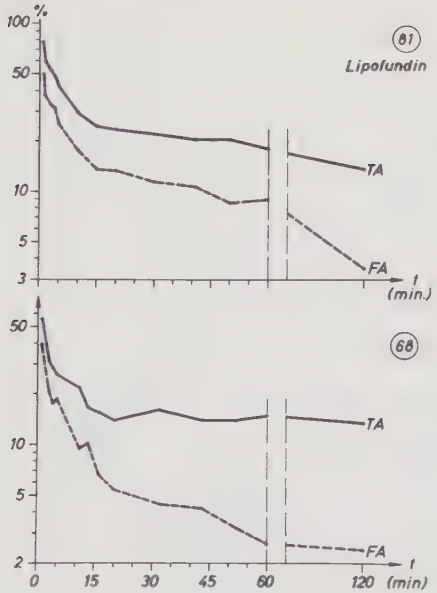


Abb.5: Pat. Ki (4;5)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Totalaktivität (TA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (unten) und nach Lipofundin-Vorinfusion.

Lipofundin: 10% Baumwollsaatöl, 1,5% Phosphatid-Emulgator. Infusionsgeschwindigkeit 22,5 g Fett/Stunde.

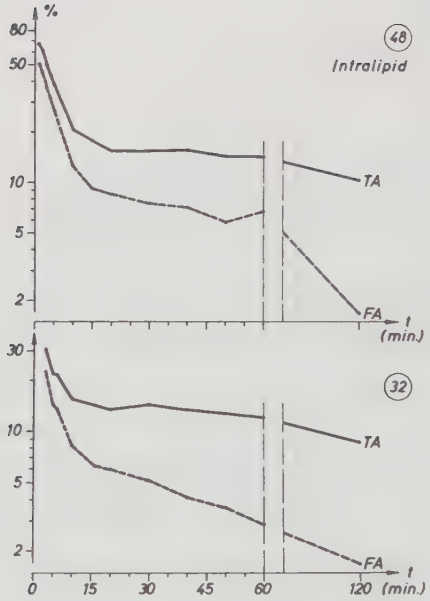


Abb.6: Pat. Sch (12;13)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Totalaktivität (TA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (unten) und nach Intralipid-Vorinfusion (oben). Infusionsgeschwindigkeit 22,5 g Fett/Stunde.

Intralipid: 10% Sojaöl, 1,2% Lecithin-Emulgator.

die Fettaktivität nahezu auf das 6-fache. Selbst nach 120 Minuten haben sich die Werte kaum geändert. Die Divergenz beider Kurvenverläufe ist annähernd aufgehoben und der Kurvenverlauf erheblich verlangsamt, kenntlich an der starken Zunahme von t/2 um das 5- bis 6-fache (Abb. 7; Tab. 6, Vers.Nr. 6-11).

Die Organkurven sind bei Lipofundin und Intralipid im Vergleich zu den Kontrolluntersuchungen verändert. Die Werte der Leberkurven sind bei Lipofundin durchwegs gesenkt, während sie bei Intralipid ansteigen. Hierin unterscheiden sich beide Präparate deutlich voneinander. Die übrigen Abweichungen sind einheitlich; das Gipfelplateau ist jeweils um 6 bis 12 Minuten verlängert, die Retention deutlich erhöht. Über die Höhe der Milzaktivität läßt sich keine klare Aussage machen, da keine einheitlichen Veränderungen festzustellen sind; die Werte sind teils erhöht, teils gesenkt. Auffällig ist jedoch der Kurvenverlauf, der bis zum Ende der Infusion kontinuierlich ansteigt; nur bei einer Registrierung bleibt das Niveau gleich. Hieraus läßt sich eine erhöhte Retention gegenüber den Kontrolluntersuchungen erkennen. Während das Verhältnis Milzmaximum/Lebermaximum bei Lipofundin ansteigt, sinkt es bei Intralipid geringfügig (Abb. 8 und 9; Tab. 12, Vers.Nr. 1-5 und 12-15).

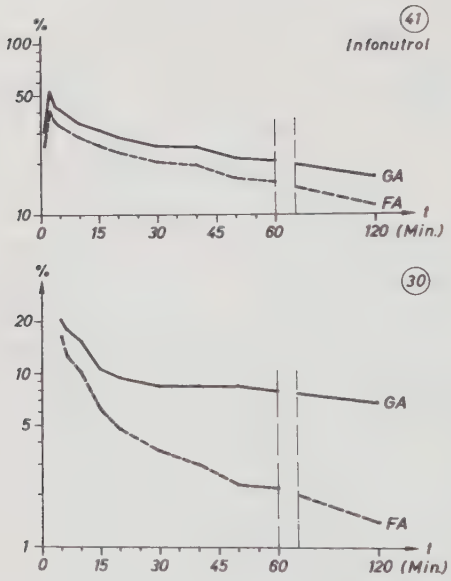


Abb.7: Pat. Mey (6;7)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod-^{131}- markierten Lipofundinemulsion (unten) und nach Infonutrol-Vorinfusion (oben). Infusionsgeschwindigkeit 18 g Fett/Stunde.

Infonutrol: 15% Baumwollsaatöl, 1,2% Lecithin-Emulgator, 0,3% Pluronic F 68.

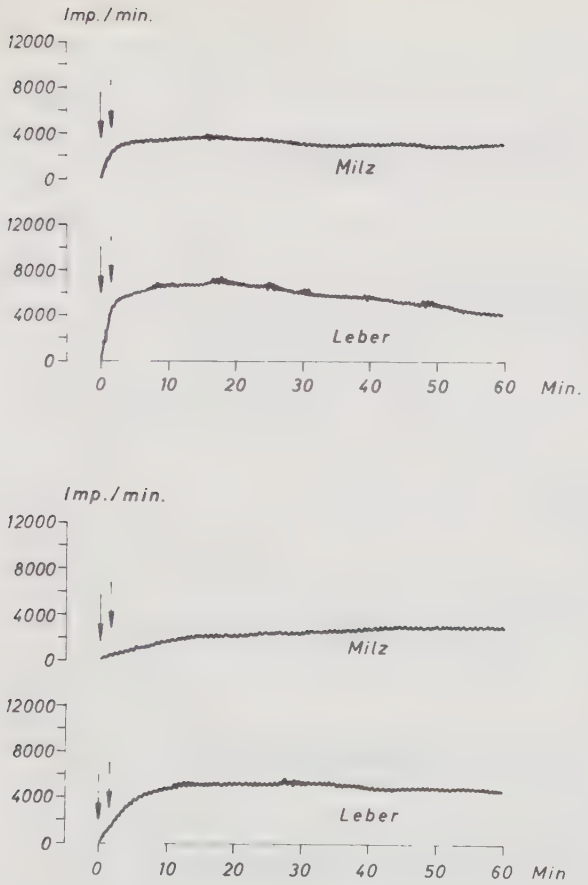


Abb.8: Pat. Ki (4;?)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Lipofundin-Vorinfusion (unten).

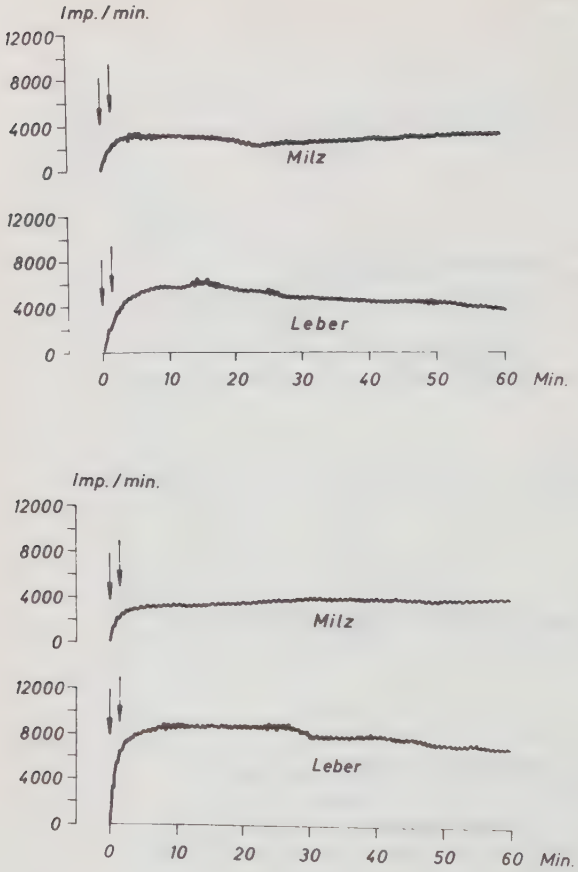


Abb.9: Pat. Sch (12;13)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Intralipid-Vorinfusion (unten).

Bei Infonutrolzufuhr erfahren auch die Organkurven wesentliche Abweichungen. Über der Leber bildet sich kein abgrenzbares Maximum und damit ein gleichbleibendes Plateau aus. Die Aktivitätswerte liegen während der Registrierung unter den Messungen der Kontrolluntersuchungen. Da die Retention sehr hoch ist, kann es zu keiner nennenswerten Wiederausschüttung von Fett aus der Leber gekommen sein. Das Niveau der Milzkurven bleibt im wesentlichen unverändert, während das Gipfelplateau ausgedehnter und die Retention größer werden. Da die Registrierungen über der Milz etwa gleich hoch bleiben, die Leberwerte jedoch sinken, muß das Verhältnis Milzmaximum/Lebermaximum zunehmen; es erreicht das Doppelte der Voruntersuchungen (Abb. 10; Tab. 12, Vers.Nr. 6-11).

Aus dieser Gegenüberstellung der drei Handelspräparate wird ersichtlich, wie stark Infonutrol die Meßwerte verändert, während die Abweichungen der Ergebnisse nach Zufuhr von Lipofundin und Intralipid geringer sind. Dabei muß berücksichtigt werden, daß die Dosierung der Fettmenge der beiden letzteren um über 20 % höher war.

Gruppe II

Hier wurden Fettemulsionen verwendet, die im Fettanteil auf 20% erhöht waren. Allerdings betrug die

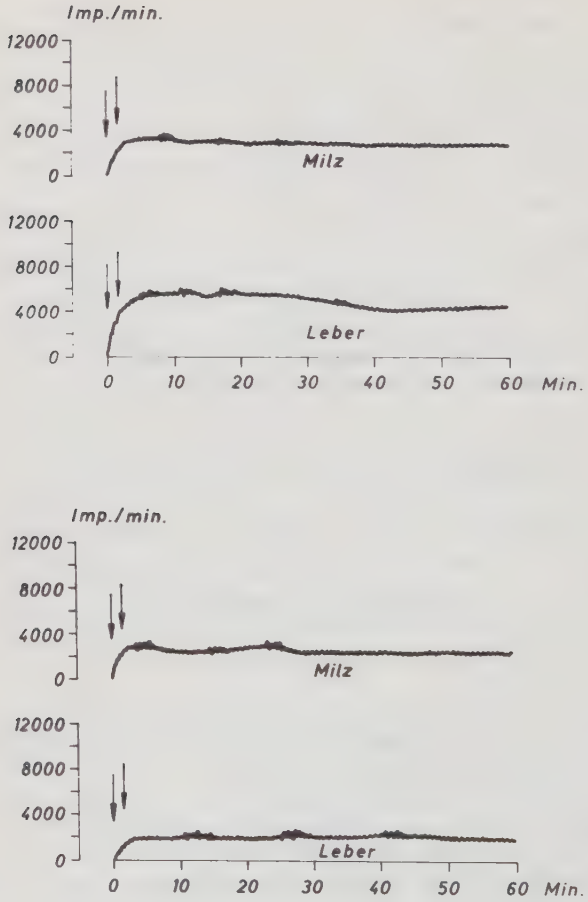


Abb.10: Pat. Ro (8;9)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Infonutrol-Vorinfusion (unten).

Dosierung nur 12 g Fett/Stunde. Trotz der geringeren Fettzufuhr sind Abweichungen vom normalen Kurvenverlauf zu erkennen. Vorausgeschickt sei, daß die Versuchs-Nummern 22 bis 24 vom Gesamtbild etwas abweichen, da bei diesen Untersuchungen der Emulgatorgehalt von 1,5% auf 0,8% gesenkt wurde. Die Auswirkung dieser Senkung wird in Gruppe IV besprochen. Trotzdem kann eine allgemein gültige Aussage gemacht werden.

Die Aktivitätswerte im Plasma erfahren einen Anstieg auf das Doppelte, während die Divergenz von Gesamtaktivität und Fettaktivität abnimmt. Die Fettaktivität rückt näher an die Gesamtaktivität heran und zwar in den ersten 60 Minuten stärker als in der zweiten Stunde, sodaß die Divergenz in dieser Phase zunimmt. Als Folge der gesenkten Dosierung ist t/2 kaum verlängert und damit die Elimination nicht wesentlich reduziert. Der Verlauf des Kurvenbildes ändert sich also kaum. Wenn die Registrierungen 21 und 24 in ihren Abweichungen extremer erscheinen, so mag das am erhöhten Gesamtesterfettsäurespiegel (2,13 mÄ/ml bzw. 2,08 mÄ/ml) liegen (Abb. 11; Tab. 7, Vers.Nr. 17-24).

Der wesentliche Effekt dieser Spezialzubereitungen ist aus den Organkurven zu ersehen. Der Aktivitätsspiegel ist auffällig erhöht, Leber- und Milzmaxima stark angestiegen. Das Plateau jedoch

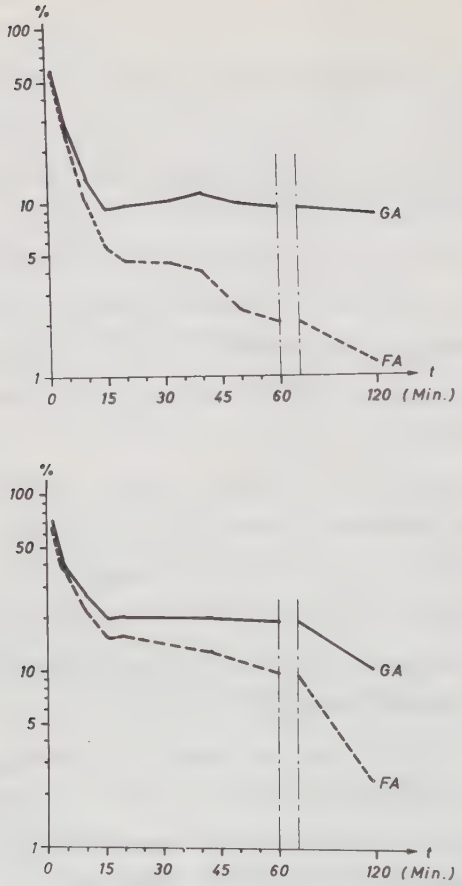


Abb.11: Pat. Sla (18;19)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil (unten): 20% Baumwollsaatöl, 1,5% Phosphatid-Emulgator. Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

erscheint kaum verlängert, auch die Retention ist fast unverändert geblieben. Die Relation Milzmaximum/Lebermaximum ist nicht stark vergrößert; die Aktivitätserhöhung erfolgte also über Leber und Milz angenähert gleichmäßig (Abb. 12; Tab. 13, Vers.Nr. 17-24).

Gruppe III

In dieser Gruppe sind alle Untersuchungen zusammengefaßt, bei denen außer einer Fettemulsion noch Aminosäuren und Kohlehydrate infundiert wurden. Die zusätzliche Zufuhr von Aminosäuren allein bleibt wirkungslos und bringt keine Verbesserung der Restaktivitäten im Plasma. Gesamtaktivität und Fettaktivität sind gegenüber den Kontrolluntersuchungen erhöht, die Dissoziation beider Kurven eingeschränkt (Abb. 13; Tab. 8, Vers.Nr. 25 und 26). Erst die Zugabe von 10% Sorbit ändert das Bild. Die Elimination erfolgt schneller, anschließend sinken die Restaktivitätswerte im Plasma sichtbar ab und nähern sich den Normalwerten. Die Divergenz erreicht die Ausgangsgröße der Kontrolluntersuchungen (Abb. 14; Tab. 8, Vers.Nr. 27-30).

Auch die Meßwerte der Organkurven bestätigen diese Aussagen. Durch Zugabe von Aminosäuren allein wird keine Verbesserung erreicht; nur die Milzkurve ist in ihrer Gesamthöhe etwas gesenkt,

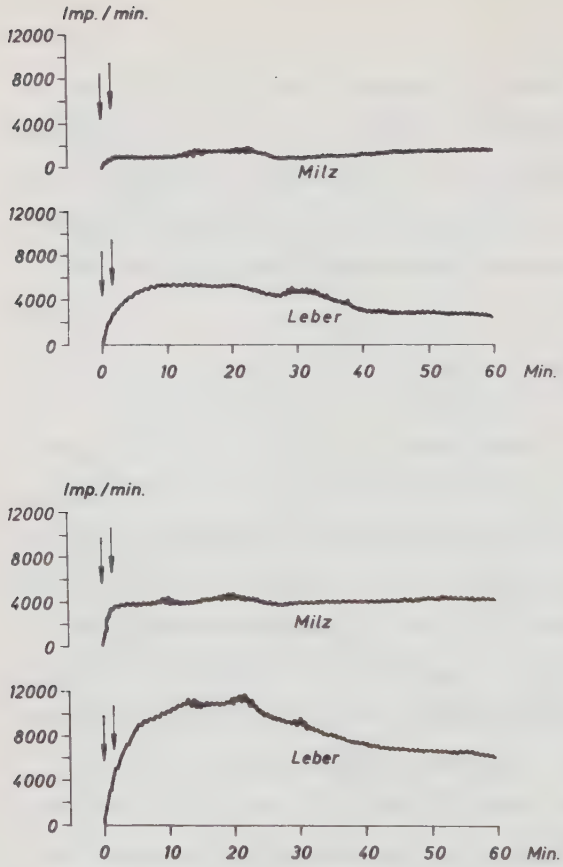


Abb.12: Pat. Sla (18;19)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil (unten): 20% Baumwollsaatöl, 1,5% Phosphatid-Emulgator. Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

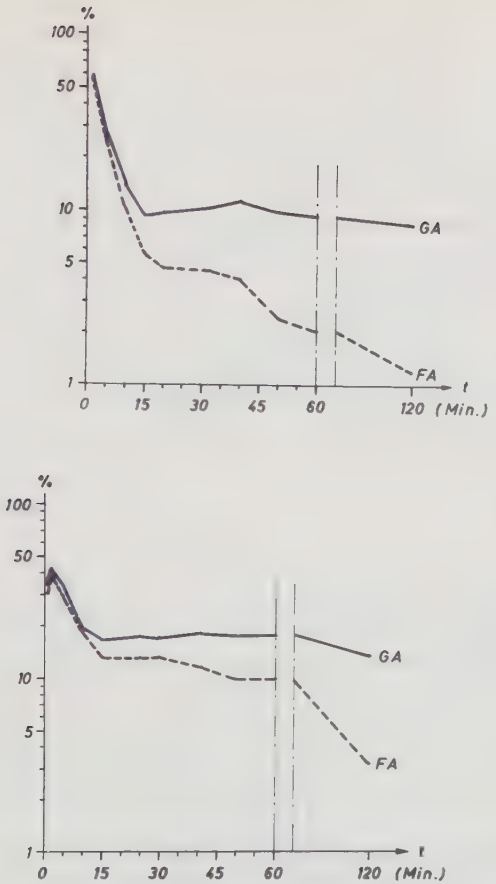


Abb.13: Pat. Sla (18;25)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil und zusätzlicher intravenöser Applikation von Aminosäuren (unten):
20% Baumwollsaatöl, 1,5% Phosphatid-Emulgator;
10% Aminosäuren.
Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

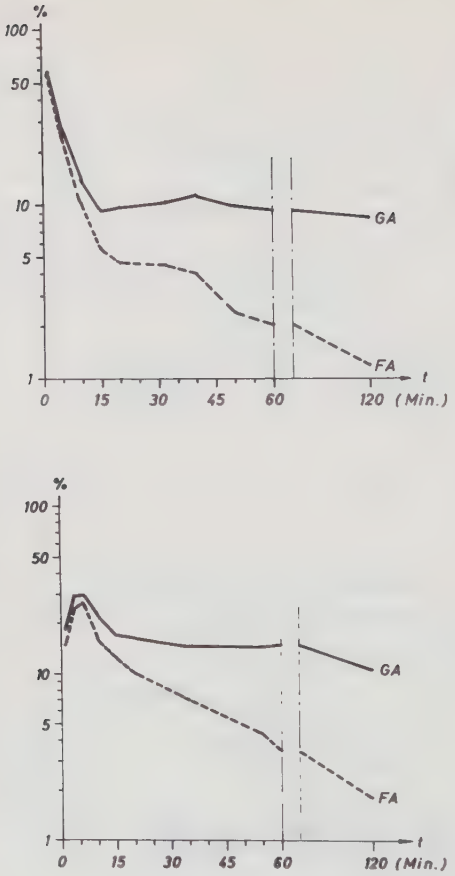


Abb.14: Pat. Sla (18;29)

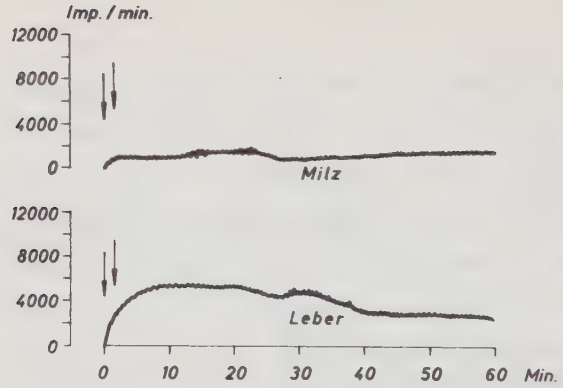
Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil und zusätzlicher intravenöser Applikation von Aminosäuren und Kohlehydraten (unten): 20% Baumwollsaatöl, 0,8% Phosphatid-Emulgator; 10% Aminosäuren, 10% Sorbit. Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

sodaß eine Abnahme der Relation Milzmaximum/Lebermaximum resultiert (Abb. 15; Tab. 14, Vers.Nr. 25 und 26). Die zusätzliche Applikation von Aminosäuren und Sorbit bringt die Annäherung an die Normalwerte. Die Kurvenverläufe entsprechen denen der Ausgangsuntersuchungen. Wichtig erscheint vor allem, daß die Retention nicht erhöht ist; das heißt, daß das aufgenommene Fett wieder in ausreichender Menge eliminiert wird (Abb. 16; Tab. 14, Vers.Nr. 27-30).

Gruppe IV

In dieser Gruppe wurden Fettemulsionspräparate infundiert, deren Emulgatorgehalt gesenkt war. Bei den Plasmaaktivitäten kann über die Gesamtaktivität keine eindeutige Aussage gemacht werden; man findet Senkung, Erhöhung und unveränderte Werte. Anders aber verhalten sich die Werte der Fettaktivität. Sie sind durchwegs angehoben, sodaß die Dissoziation zurückgeht. Die Veränderungen sind jedoch nicht so ausgeprägt, wie sie bei Verwendung von Präparaten mit höherem Emulgatorgehalt zu finden sind. Die Elimination erfolgt bei allen Untersuchungen schneller, kenntlich an der Verkürzung von t/2 (Abb. 17; Tab. 9, Vers.Nr. 22-24 und 31-34).

Auffällige Abweichungen von den Normalwerten zeigen die Organkurven. Der Aktivitätsspiegel über Leber und Milz sinkt. Auch das Gipfelplateau über



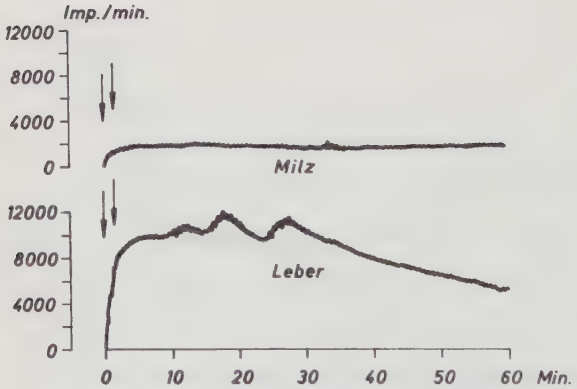


Abb.15: Pat. Sla (18;25)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil und zusätzlicher intravenöser Applikation von Aminosäuren (unten): 20% Baumwollsaatöl, 1,5% Phosphatid-Emulgator; 10% Aminosäuren.

Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

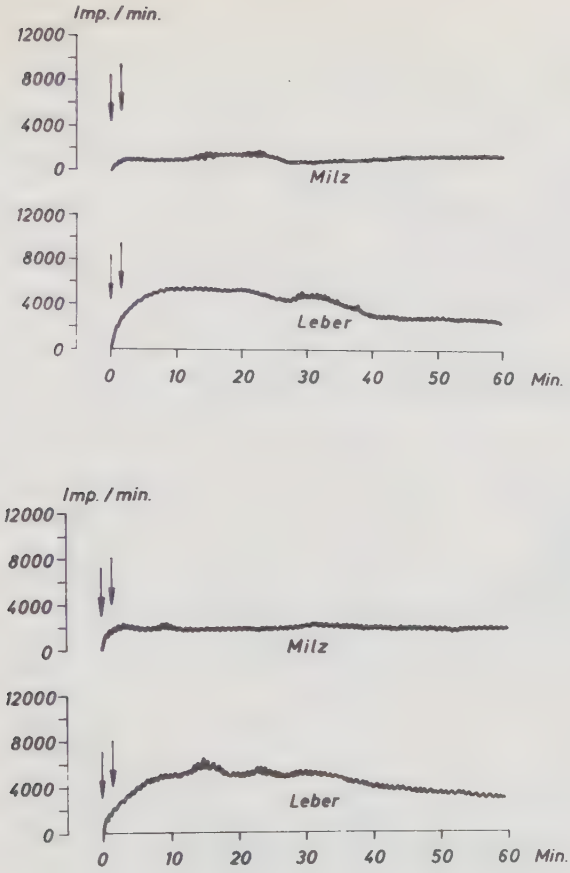


Abb.16: Pat. Sla (18;29)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit erhöhtem Fettanteil und zusätzlicher intravenöser Applikation von Aminosäuren und Kohlehydraten (unten): 20% Baumwollsaatöl, 0,8% Phosphatid-Emulgator; 10% Aminosäuren, 10% Sorbit. Infusionsgeschwindigkeit: 12 g Fett/Stunde.

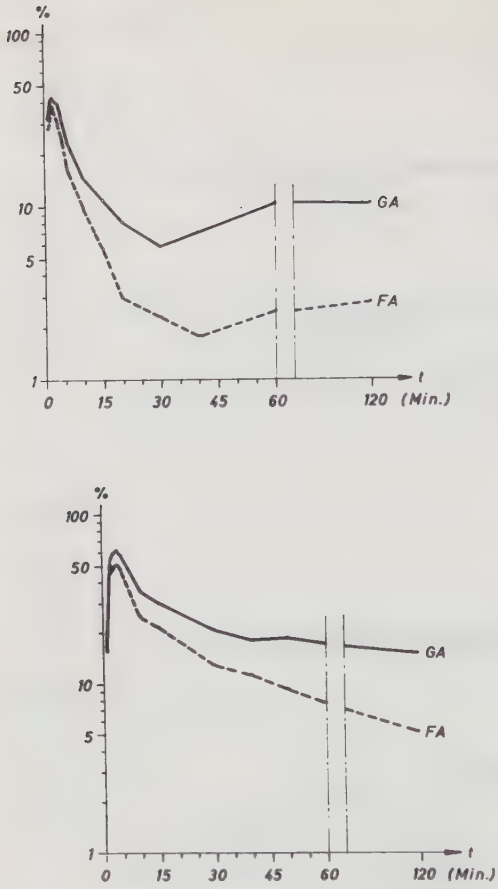


Abb.17: Pat. Rös (33;34)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit gesenktem Emulgatorgehalt (unten): 10% Baumwollsaatöl, 0,4% Phosphatid-Emulgator. Infusionsgeschwindigkeit: 22,5 g Fett/Stunde.

beiden Organen wird sichtbar kürzer. Einheitlich für beide Präparate ist der Rückgang der Retention in der Milz. Beide Emulsionen unterscheiden sich jedoch auch in einzelnen Auswirkungen. Bei Lipofundin 20% mit 0,8% Emulgator ist die Retention in der Leber weniger stark ausgeprägt (ausgenommen Vers.Nr. 24 aus Tab. 15 mit erhöhtem GEFS-Spiegel von 2,08 mÄ/ml) und der Quotient Milzmaximum/Lebermaximum wird kleiner, da die Milzaktivität stärker abfällt als die Aktivitätswerte über der Leber. Bei Lipofundin 10% mit 0,4% Emulgator findet sich dagegen ein Anstieg der Retentionswerte in der Leber; auch die Relation Milzmaximum/Lebermaximum ist vergrößert (Abb. 18; Tab. 15, Vers.Nr. 22-24 und 31-34).

Gruppe V

Hier infundierten wir reinen Emulgator, um die spezifische Wirkung eines Emulgators je nach Zusammensetzung und Dosierung auf die Fettverwertung zu untersuchen. Allgemein kann man feststellen, daß eine höhere Konzentration die Werte stark verändert. Bei 0,4% Emulgator entsprechen die Ergebnisse nach Langzeitapplikation denen der Kontrolluntersuchungen, die Plasmaaktivitätswerte sind nahezu identisch (Abb. 19; Tab. 10, Vers.Nr. 42-45).

Anders jedoch nach Zufuhr von 1,5% Phosphatid- und Lecithin-Emulgator. Wenn auch der Gesamtaktivitätsspiegel gegenüber den Kontrolluntersuchungen

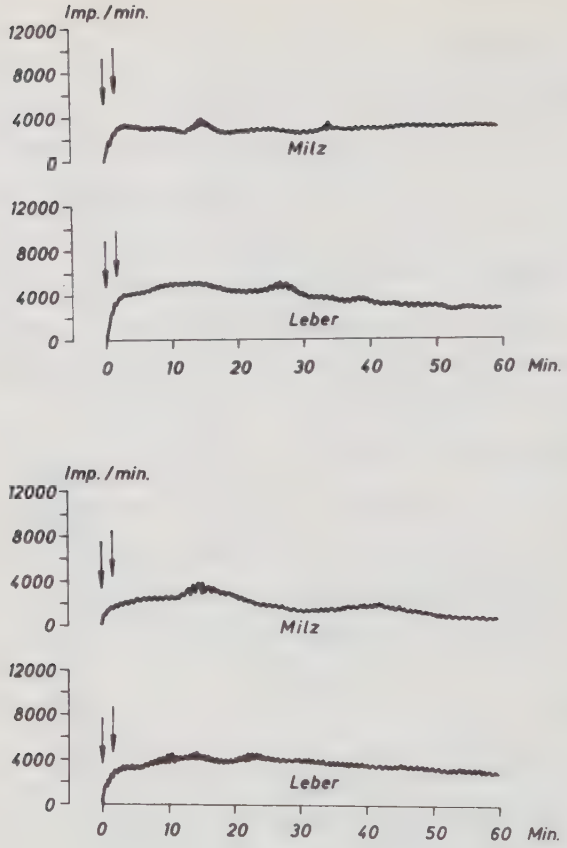


Abb.18: Pat. Rös (33;34)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von Lipofundin mit gesenktem Emulgatorgehalt (unten): 10% Baumwollsaatöl, 0,4% Phosphatid-Emulgator. Infusionsgeschwindigkeit: 22,5 g Fett/Stunde.

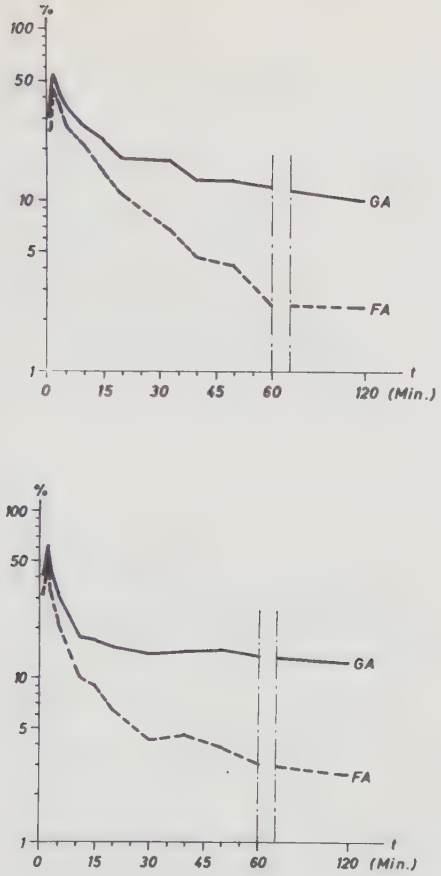


Abb.19: Pat. Hof (44;45)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 0,4% Phosphatid-Emulgator (unten).

Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

unverändert bleibt, kommt es doch zu einer Erhöhung der Fettaktivitätswerte, sodaß die Divergenz beider Kurven eingeschränkt wird. Auch die Elimination erfolgt verzögert (Abb. 20; Tab. 10, Vers.Nr. 35,36,46).

Der Zusatz von 0,3% Pluronic F 68 unterstreicht die Ergebnisse aus Gruppe I. Die Plasmaaktivitätswerte werden stark erhöht, die Divergenz der beiden Kurven ist nahezu aufgehoben. Aus dem flachen Kurvenverlauf ist zu ersehen, daß die Elimination erheblich gestört ist; t/2 steigt auf ein Vielfaches an (Abb. 21; Tab. 10, Vers.Nr. 37-41).

Ähnlich verhalten sich die Organkurven. Nach Applikation von 1,5% Phosphatid-Emulgator sinken die Aktivitätswerte über Leber und Milz stark ab, die Maxima liegen unter denen der Kontrolluntersuchungen. Während die Retention in der Leber zunimmt, bleibt sie in der Milz unverändert. Von einem Gipfelplateau kann nicht mehr gesprochen werden, da die Maxima sich kaum vom übrigen Kurvenniveau abheben. Auffällig ist die Vergrößerung der Relation Milzmaximum/Lebermaximum, die auf das Doppelte ansteigt (Abb. 22; Tab. 16, Vers.Nr. 35 und 36).

Verwendet man 1,5% Lecithin-Emulgator, so ändert sich das Bild. Leber- und Milz-Aktivitätswerte nehmen zu; allerdings steigt auch die Retention in beiden Organen, während Milzmaximum/Leber-

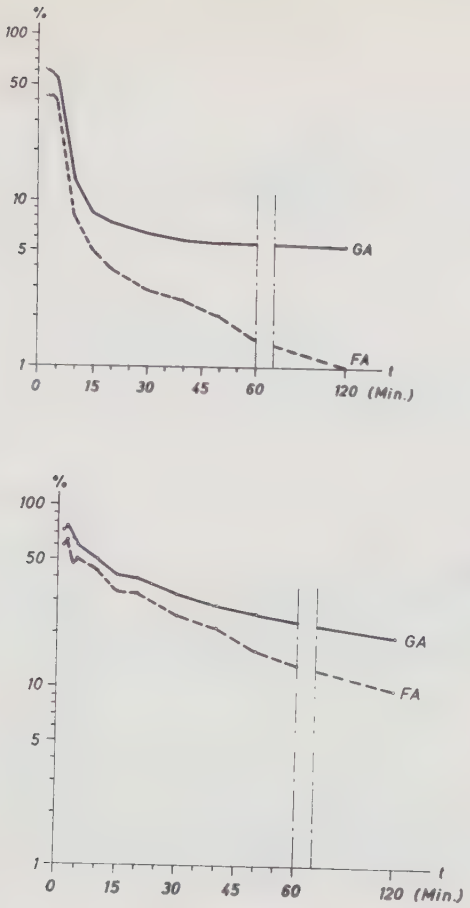


Abb.20: Pat. Ro (18;35)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 1,5% Phosphatid-Emulgator (unten).

Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

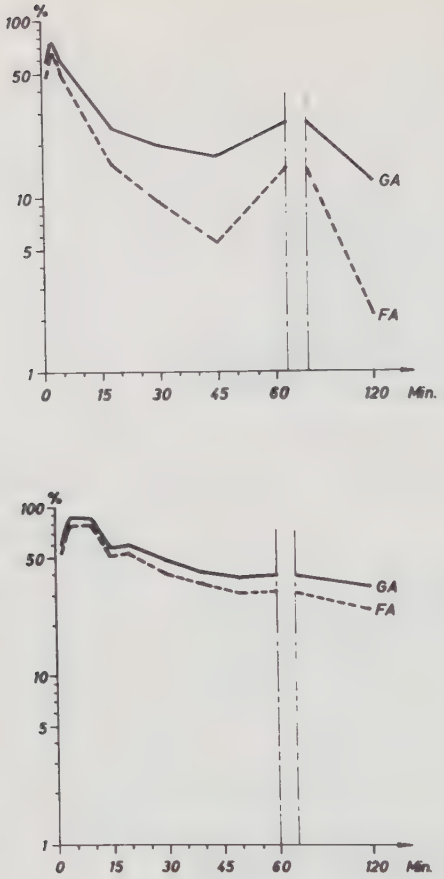


Abb.21: Pat. Gab (37;38)

Verlaufskurve der im Blut nachweisbaren Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 1,2% Phosphatid-Emulgator mit Zusatz von 0,3% Pluronic F 68 (unten).

Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

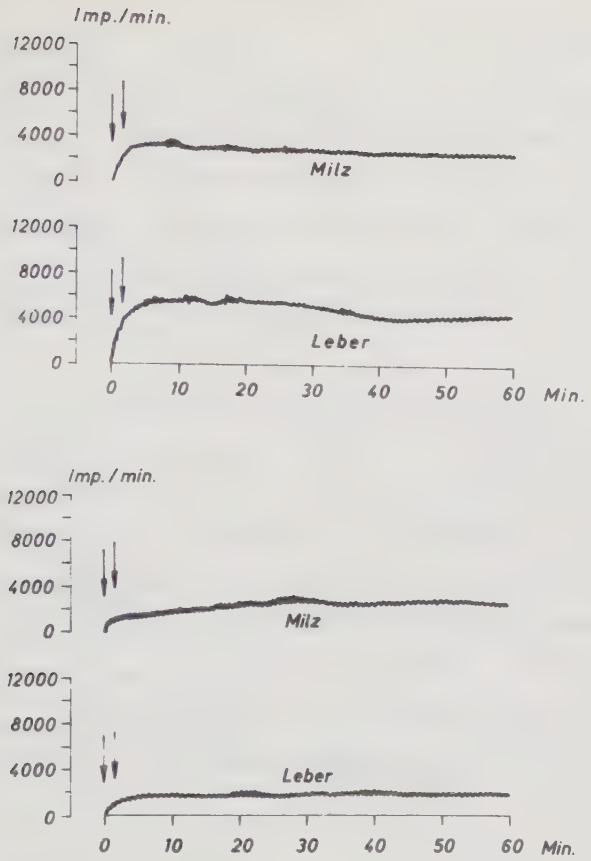


Abb.22: Pat. Hof (44;45)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 0,4 Phosphatid-Emulgator (unten).
Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

maximum kleiner wird.

Reduziert man den Emulgatoranteil auf 0,4%, so erhöhen sich die Leberaktivitätswerte im Maximum, während sie über der Milz absinken, sodaß der Quotient Milzmaximum/Lebermaximum abnimmt. Die Retention in der Leber wird jedoch größer, in der Milz bleibt sie gleich (Abb. 23; Tab. 16, Vers.Nr. 42-45).

Setzt man 1,2% Phosphatid-Emulgator 0,3% Pluronic F 68 zu, so sieht man einen deutlichen Rückgang der Raffung in Leber und Milz, die Aktivität ist stark erniedrigt. Ein Maximum ist nicht mehr abgrenzbar, es bildet sich ein gleichbleibendes Aktivitätsniveau aus; die Elimination kommt zum Erliegen. Das Verhältnis Milzmaximum/Lebermaximum steigt auf das Doppelte der Ausgangswerte an (Abb. 24; Tab. 16, Vers.Nr. 37-41).

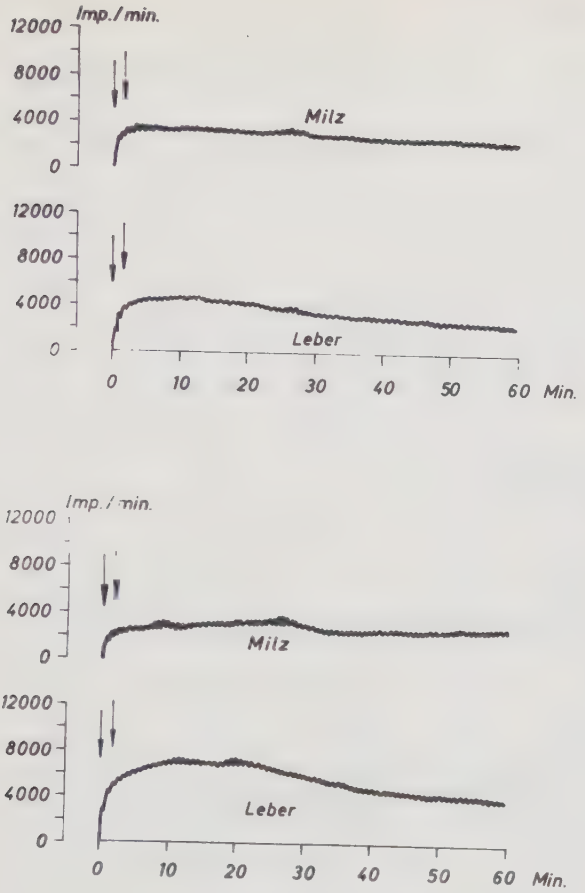


Abb.23: Pat. Ro (8;35)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 1,5% Phosphatid-Emulgator (unten).

Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

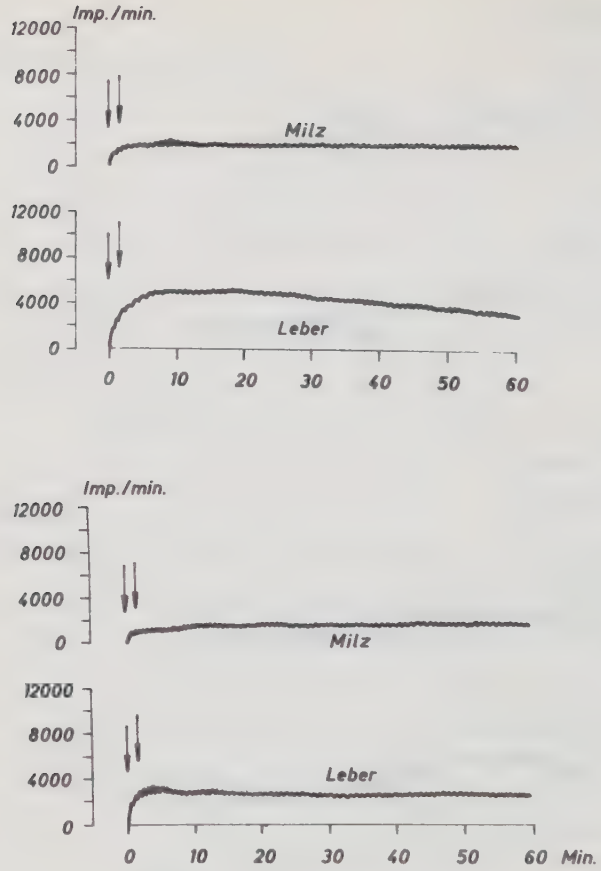


Abb.24: Pat. Gab (37;38)

Verlaufskurve der über Leber und Milz kontinuierlich registrierten Jod^{131}- Aktivität nach Injektion einer Jod^{131}- markierten Lipofundinemulsion (oben) und nach Vorinfusion von 1,2% Phosphatid-Emulgator mit Zusatz von 0,3% Pluronic F 68 (unten).

Infusionsgeschwindigkeit: 3,75 ml/Minute.

Tierexperimentelle Prüfung

Aus Tabelle 17 ist zu ersehen, daß die unterschiedliche Zusammensetzung einer Fettemulsion auch verschieden starke Organ- und Blutbildveränderungen hervorruft.

So führt Infonutrol zu einem leichten Abfall von Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl und zu einem Anstieg des Gesamtesterfettsäurespiegels. Auffällig ist der starke Verfettungsgrad im RES von Leber und Milz. Bei Intralipid ist die Anämie stärker ausgeprägt und der Esterfettsäurespiegel ebenfalls erhöht. Von der Organverfettung werden hauptsächlich Leberepithel und rote Milzpulpa betroffen. Lipofundin zeigt mit gesenkten Hämoglobinwerten und reduzierten Erythrocytenzahlen ein anämisches Blutbild. Der Esterfettsäurespiegel ist geringfügig erhöht, während die Fettanreicherung im RES von Leber und Milz stärker in Erscheinung tritt. Nach einem injektionsfreien Intervall von 10 Tagen verdoppelt sich bei allen drei Versuchsreihen der Gesamtesterfettsäurespiegel, während der Verfettungsgrad abnimmt. Auch die Anämieerscheinungen klingen ab.

Erhöht man den Fettgehalt von Intralipid und Lipofundin auf 20%, so resultiert eine starke Anämie mit deutlicher Verfettung der Kupffer'schen Sternzellen und der roten Milzpulpa. Dabei fällt

ein Absinken des Gesamtesterfettsäurespiegels auf.

Anämie und Organverfettung steigen an, wenn man den Emulgatorgehalt von Lipofundin auf 0,4% senkt. Vom Verfettungsprozess sind vor allem die Kupffer'schen Sternzellen und die rote Pulpa der Milz betroffen. Der Zusatz von Pluronic F 68 zum handelsüblichen Lipofundin führt zu einem verstärkten Erythrocytenabfall mit leicht reduzierten Hämoglobinwerten, während der Verfettungsgrad in den Organen stark zurückgeht.

Ersetzt man Baumwollsaatöl durch Sojaöl, so ist der Verfettungsprozess in Leber und Milz am wenigsten stark ausgeprägt; auch der Hämoglobinabfall ist geringfügiger und der Gesamtesterfettsäurespiegel sinkt. Allerdings ist die Erythrocytenzahl stark reduziert.

Die auffälligsten Veränderungen bringt der Zusatz von Tokopherolacetat, der zu hochgradiger Anämie und starker Milz- und Leberverfettung führt.

Die Injektion von reinen Emulgatoren verändert das Blutbild kaum, während der Esterfettsäurespiegel ansteigt, obwohl kein Fett zugeführt wurde.

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
			Kontrolluntersuchungen				
2	2,5	78/72	10,8/7,7	10,1/7,4	7,9/4,3	6,2/2,2	4,3/1,4
		1,08	1,40	1,37	1,85	3,33	4,65
4	2,2	56/40	15,6/6,6	14,0/5,4	16,0/4,4	14,9/2,6	13,4/2,4
		1,39	2,38	2,57	4,55	5,89	5,57
6	2,0	21/17	10,6/6,2	9,5/4,8	8,5/3,6	7,9/2,2	6,8/1,4
		1,25	1,76	2,0	2,38	3,57	4,76
8	3,1	61/43	8,5/5,0	7,4/3,9	6,5/2,9	5,7/1,5	5,5/1,0
		1,43	1,70	1,93	2,22	3,70	5,50
10	4,4	63/55	17,6/9,5	15,1/6,3	13,7/4,3	13,4/3,2	11,8/2,1
		1,15	1,85	2,40	3,19	4,18	5,61
12	2,8	30/22	14,2/6,3	13,5/6,0	14,3/5,2	12,1/2,9	8,8/1,7
		1,36	2,26	2,25	2,75	4,17	5,15
14	3,0	82/68	20,7/7,7	20,2/6,6	18,9/4,9	17,7/3,4	15,2/2,9
		1,20	2,69	3,06	3,85	5,20	5,24
16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8,3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,50
31	3,1	40/31	9,9/4,3	8,8/4,1	9,9/3,1	9,4/2,0	8,7/1,2
		1,29	2,30	2,14	3,20	4,70	7,25
33	3,2	42/38	11,0/5,7	8,2/3,0	5,9/3,1	10,3/2,5	10,3/2,8
		1,10	1,93	2,73	1,90	4,14	3,69
37	7,5	74/63	24,7/15,1	23,8/14,0	19,5/9,4	26,0/14,4	12,1/2,1
		1,18	1,64	1,70	2,08	1,80	5,75
39	5,2	58/47	17,5/9,3	13,8/5,6	13,6/4,3	12,0/2,3	10,6/1,7
		1,26	1,88	2,47	3,17	5,22	6,23
42	4,5	44/40	7,0/4,5	5,7/3,3	5,2/2,7	7,1/2,7	5,3/1,5
		1,10	1,55	1,76	1,93	2,63	3,54
44	5,3	54/44	23,2/15,1	18,0/11,1	17,6/6,9	12,3/2,5	10,3/2,4
		1,22	1,53	1,62	2,55	4,91	4,30

Tabelle 5: Plasma-Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Kontrolluntersuchungen in Prozent der verabreichten Dosis.
GA = Gesamtaktivität FA = Fettaktivität

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
			Gruppe I				
1	2,2	82/66	40,9/28,4	39,5/28,4	37,1/25,5	32,6/20,1	28,1/14,9
		1,23	1,44	1,39	1,45	1,62	1,85
+2	2,5	78/72	10,8/7,7	10,1/7,4	7,9/4,3	6,2/2,2	4,3/1,4
		1,08	1,40	1,37	1,85	3,33	4,65
3	3,8	82/83	13,7/10,2	13,3/9,6	9,8/6,7	8,6/3,9	7,2/2,4
		1,30	1,35	1,39	1,47	2,23	3,0
+4	2,2	56/40	15,6/6,6	14,0/5,4	16,0/4,4	14,9/2,6	13,4/2,4
		1,39	2,38	2,57	4,55	5,89	5,57
5	5,5	60/38	24,7/13,7	23,8/13,5	22,1/11,5	18,1/9,1	13,7/3,5
		1,59	1,79	1,76	1,93	2,0	4,0
+6	2,0	21/17	10,6/6,2	9,5/4,8	8,5/3,6	7,9/2,2	6,8/1,4
		1,25	1,76	2,0	2,38	3,57	4,76
7	6,5	53/41	31,1/25,3	27,3/20,4	25,1/20,1	20,3/15,5	16,4/11,3
		1,32	1,24	1,24	1,25	1,32	1,47
+8	3,1	61/43	8,5/5,0	7,4/3,9	6,5/2,9	5,7/1,5	5,5/1,9
		1,43	1,70	1,93	2,22	3,70	5,50
9	16,3	40/33	30,2/22,4	29,2/23,0	26,4/19,9	20,3/14,1	15,3/10,8
		1,23	1,35	1,26	1,31	1,45	1,43
+10	4,4	63/55	17,6/9,5	15,1/6,3	13,7/4,3	13,4/3,2	11,8/2,1
		1,15	1,85	2,40	3,19	4,18	5,61
11	8,0	89/81	55,5/52,7	45,7/41,3	42,6/38,3	28,7/24,1	15,5/9,3
		1,10	1,06	1,11	1,11	1,19	1,66
+12	2,8	30/22	14,2/6,3	13,5/6,0	14,3/5,2	12,1/2,9	8,8/1,7
		1,36	2,26	2,25	2,75	4,17	5,17
13	4,5	60/45	17,9/9,3	15,6/8,6	15,7/7,6	14,5/6,8	10,3/1,7
		1,33	1,92	1,82	2,08	2,13	5,89
+14	3,0	82/68	20,7/7,7	20,2/6,6	18,9/4,9	17,7/3,4	15,2/2,9
		1,20	2,69	3,06	3,85	5,20	5,24
15	8,8	63/53	31,8/12,0	28,9/10,4	23,8/8,3	20,3/6,4	17,0/4,4
		1,18	2,64	2,78	2,86	3,23	3,45

Tabelle 6: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Patienten der Gruppe I nach Vorinfusion der handelsüblichen Fettemulsionen. Es sind in diesen Tabellen nur die wichtigsten Kurvenpunkte berücksichtigt. Die mit + gekennzeichneten Reihen sind die dazugehörigen Kontrolluntersuchungen. In den Zwischenreihen der errechnete Quotient GA/FA.

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
			Gruppe II				
+16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
17	2,7	53/49	12,5/8,2	11,8/8,3	11,4/7,1	9,8/3,8	8,7/2,5
		1,10	1,52	1,43	1,64	2,57	3,45
+18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8,3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
19	3,3	70/64	20,0/15,5	20,4/15,8	20,6/13,0	19,6/10,0	10,9/2,5
		1,09	1,28	1,30	1,43	1,96	4,35
+20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,5
21	7,8	45/39	17,6/12,4	15,5/13,4	15,1/8,3	14,1/4,1	10,8/2,7
		1,18	1,43	1,18	1,82	3,45	4,0
+16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
22	3,8	26/23	6,9/4,1	6,5/3,9	7,5/3,8	7,3/3,4	4,7/1,9
		1,14	1,70	1,66	1,96	2,09	2,50
+18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8.3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
23	5,0	49/43	20,1/15,3	10,8/8,8	14,9/10,2	16,5/9,0	27,0/12,5
		1,21	1,32	1,35	1,50	1,82	2,13
+20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,5
24	5,4	48/44	17,3/12,9	15,0/11,7	13,6/9,6	12,3/5,9	8,0/2,4
		1,11	1,34	1,30	1,41	2,08	3,33

Tabelle 7: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Patienten der Gruppe II nach Vorinfusion von Fettemulsionen mit erhöhtem Fettanteil.

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
				Gruppe III			
+18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8,3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
25	3,8	43/39	16,7/13,2	17,2/13,0	17,0/13,1	17,6/9,9	13,3/3,2
		1,11	1,26	1,30	1,32	1,79	4,17
+20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,5
26	7,6	44/38	15,8/13,7	14,2/11,2	14,6/11,0	12,0/5,0	9,2/3,2
		1,05	1,14	1,26	1,33	1,89	2,33
+16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
27	2,7	21/18	7,1/4,1	7,5/5,0	7,7/3,6	7,0/2,7	5,9/1,5
		1,09	1,72	1,49	2,13	2,56	4,0
+16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
28	1,5	22/20	12,3/9,6	12,1/8,8	11,6/6,6	9,7/2,8	8,2/1,9
		1,11	1,28	1,36	1,75	3,45	4,34
+18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8,3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
29	8,1	19/15	17,1/12,6	16,4/10,0	14,8/7,4	15,0/3,5	10,5/1,8
		1,25	1,37	1,64	2,0	4,34	5,89
+20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,5
30	7,4	40/37	14,3/10,9	15,1/9,0	13,0/5,4	10,8/2,0	9,0/1,4
		1,06	1,33	1,67	2,44	5,56	6,69

Tabelle 8: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Patienten der Gruppe III nach Vorinfusion von Fettemulsionen und zusätzlicher Applikation von Aminosäuren und Sorbit.

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
				Gruppe IV			
+31	3,1	40/31	9,9/4,3	8,8/4,1	9,9/3,1	9,4/2,0	8,7/1,2
		1,29	2,30	2,14	3,20	4,70	7,25
32	2,4	22/19	7,7/5,5	7,1/5,0	6,3/4,0	5,3/3,4	4,4/1,6
		1,16	1,39	1,43	1,59	1,56	2,79
+33	3,2	42/38	11,0/5,7	8,2/3,0	5,9/3,1	10,3/2,5	10,3/2,8
		1,10	1,93	2,73	1,90	4,14	3,69
34	2,4	53/45	30,3/21,8	21,8/15,3	20,9/12,8	17,3/7,7	15,3/5,1
		1,16	1,39	1,41	1,64	2,28	3,04
+16	3,6	38/32	7,9/4,6	8,2/4,2	8,3/3,6	8,7/2,4	7,1/1,9
		1,19	1,72	1,95	2,30	3,62	3,74
22	3,0	26/23	6,9/4,1	6,5/3,9	7,5/3,8	7,3/3,4	4,7/1,9
		1,14	1,70	1,66	1,96	2,09	2,50
+18	3,0	27/26	9,3/5,7	9,6/4,6	10,3/4,5	9,2/2,6	8,3/1,2
		1,08	1,63	2,08	2,29	3,54	6,92
23	1,5	49/43	20,1/15,3	10,8/8,8	14,9/10,2	16,5/9,0	27,0/12,5
		1,21	1.32	1,35	1,50	1,82	2,13
+20	4,5	37/34	8,7/5,4	7,5/3,2	7,6/2,1	6,7/0,7	6,5/0,2
		1,09	1,61	2,34	3,62	9,57	32,5
24	2,4	48/44	17,3/12,9	15,0/11,7	13,6/9,6	12,3/5,9	8,0/2,4
		1,11	1,34	1,30	1,41	2,08	3,33

Tabelle 9: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Patienten der Gruppe IV nach Vorinfusion von Fettemulsionen mit gesenktem Emulgatorgehalt.

Nr.	t/2 Min.	GA/FA 2' %	GA/FA 15' %	GA/FA 20' %	GA/FA 30' %	GA/FA 60' %	GA/FA 120' %
				Gruppe V			
+8	3,1	61/43	8,5/5,0	7,4/3,9	6,5/2,9	5,7/1,5	5,5/1,0
		1,43	1,70	1,93	2,22	3,70	5,50
35	6,4	75/63	40,8/33,1	38,7/32,3	32,2/24,4	22,8/13,2	19,0/9,7
		1,18	1,23	1,20	1,32	1,73	1,96
+14	3,0	82/68	20,7/7,7	20,2/6,6	18,9/4,9	17,7/3,4	15,2/2,9
		1,20	2,69	3,06	3,85	5,20	5,24
36	3,7	95/79	26,8/15,7	20,0/11,9	18,0/9,3	15,7/6,8	14,8/4,6
		1,03	1,70	1,68	1,94	2,31	3,22
+37	7,5	74/63	24,7/15,1	23,8/14,0	19,5/9,4	26,0/14,4	12,1/2,1
		1,18	1,64	1,70	2,08	1,80	5,75
38	8,5	61/54	58,3/51,9	60,0/53,5	49,0/40,9	39,9/31,5	34,1/25,3
		1,12	1,12	1,12	1,19	1,26	1,35
+39	5,2	58/47	17,5/9,3	13,8/5,6	13,6/4,3	12,0/2,3	10,6/1,7
		1,26	1,88	2,47	3,17	5,22	6,23
40	16,8	44/39	46,2/34,5	37,3/27,6	28,5/16,3	19,4/7,1	15,4/3,8
		1,12	1,34	1,35	1,75	2,74	4,05
+10	4,4	63/55	17,6/9,5	15,1/6,3	13,7/4,3	13,4/3,2	11,8/2,1
		1,15	1,85	2,40	3,19	4,18	5,61
41	8,2	99/86	40,2/27,7	29,6/19,8	24,4/12,7	17,7/6,2	17,5/4,4
		1,15	1,45	1,49	1,92	2,86	3,98
+42	4,5	44/40	7,0/4,5	5,7/3,3	5,2/2,7	7,1/2,7	5,3/1,5
		1,10	1,55	1,76	1,93	2,63	3,54
43	5,6	88/71	8,1/5,7	7,1/4,7	7,0/4,3	6,5/2,6	5,1/1,6
		1,24	1,42	1,51	1,63	2,50	3,18
+44	5,3	54/44	23,2/15,1	18,0/11,1	17,6/6,9	12,3/2,5	10,3/2,4
		1,22	1,53	1,62	2,55	4,91	4,30
45	3,0	61/50	16,7/9,5	15,2/6,3	13,8/4,2	13,5/3,0	12,3/2,6
		1,22	1,86	2,41	3,29	4,50	4,74
+44	5,3	54/44	23,2/15,1	18,0/11,1	17,6/6,9	12,3/2,5	10,3/2,4
		1,22	1,53	1,62	2,55	4,91	4,30
46	7,6	47/40	25,0/16,7	21,3/14,2	17,7/9,0	14,7/5,8	12,6/3,3
		1,18	1,50	1,50	1,97	2,58	3,28

Tabelle 10: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der Patienten der Gruppe V nach Vorinfusion von reinen Emulgatoren.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
Kontrolluntersuchungen																
2	L	78	90	94	99	99	99	98	98	95	95	71	69	62	63	0,42
	M	35	33	36	42	42	40	38	38	38	36	35	29	29	70	
4	L	58	62	68	68	69	73	69	69	66	62	57	51	44	60	0,52
	M	30	34	34	36	38	36	36	36	34	32	32	30	32	79	
6	L	55	68	68	83	90	90	90	89	85	83	65	58	53	59	0,53
	M	45	40	45	45	48	45	47	45	43	40	40	40	38	79	
8	L	45	56	55	58	53	58	55	55	55	53	43	43	45	78	0,52
	M	30	32	33	30	30	30	28	30	28	28	25	25	25	83	
10	L	52	58	55	59	52	52	52	50	50	47	50	36	35	59	0,34
	M	19	18	19	20	19	18	19	19	18	18	18	19	20	100	
12	L	45	55	58	58	63	58	55	55	50	48	45	45	38	60	0,44
	M	28	30	30	30	28	28	23	20	23	23	23	28	28	93	
14	L	63	65	67	65	65	63	62	61	57	60	48	43	38	58	0,46
	M	29	29	29	30	30	29	27	25	25	25	25	23	21	70	
16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	43	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
20	L	70	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20		
31	L	73	81	82	87	79	82	84	82	73	69	61	48	46	53	0,61
	M	46	50	52	53	52	53	52	53	50	50	50	50	52	99	
33	L	43	45	52	51	53	46	46	46	50	41	35	29	29	55	0,78
	M	33	30	31	27	36	31	31	33	32	29	32	33	31	81	
37	L	40	49	51	50	51	51	51	50	49	46	41	36	30	58	0,38
	M	18	19	21	20	19	18	19	19	19	19	19	18	18	92	
39	L	79	82	85	85	86	88	86	79	79	79	66	60	55	62	0,66
	M	48	53	56	56	58	55	50	49	50	49	45	43	45	77	
42	L	48	50	53	55	55	57	55	55	50	50	43	38	35	64	0,55
	M	25	28	28	30	30	30	30	30	29	29	28	28	27	92	
44	L	45	47	48	48	46	46	43	40	40	36	31	28	26	55	0,75
	M	34	34	33	35	34	33	32	32	30	28	26	25	23	66	

Tabelle 11: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Kontrolluntersuchungen. Die angegebenen Werte mal 10^2 ergeben die Impulse/Minute, sie sind auf t_o extrapoliert.
L = Leber M = Milz Ret. = Retention
M/L = Milzmaximum/Lebermaximum

Gruppe I

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
1	L	43	73	68	68	63	65	65	63	60	53	53	53	45	67	x)
	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+2	L	78	90	94	99	99	99	98	98	95	95	71	69	62	63	0,42
	M	35	33	36	42	42	40	38	38	38	36	35	29	29	70	
3	L	57	77	80	77	77	79	78	78	72	73	72	68	67	85	0,82
	M	25	29	35	39	44	45	47	50	52	53	55	56	66	150	
+4	L	58	62	68	68	69	73	69	69	66	62	57	51	44	60	0,52
	M	30	34	34	36	38	36	36	36	34	32	32	30	32	79	
5	L	25	43	48	53	53	57	53	53	55	55	50	50	48	84	0,53
	M	-	13	18	20	23	23	23	25	25	25	30	30	30	133	
+6	L	55	68	68	83	90	90	90	89	85	83	65	58	53	59	0,53
	M	45	40	45	45	48	45	47	45	43	40	40	40	38	79	
7	L	57	61	61	63	63	63	63	61	63	61	61	58	56	59	x)
	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+8	L	45	56	55	58	53	58	55	55	55	53	43	43	45	78	0,52
	M	30	32	33	30	30	30	28	30	28	28	25	25	25	83	
9	L	20	20	20	23	20	20	20	20	23	20	23	20	20	89	1,12
	M	28	28	23	23	25	25	28	28	25	23	23	23	23	90	
+10	L	52	58	55	59	52	52	52	50	50	47	50	36	35	59	0,34
	M	19	18	19	20	19	18	19	19	18	18	18	19	20	100	
11	L	40	42	43	41	43	39	40	40	39	39	47	41	37	87	0,73
	M	29	31	30	29	31	30	30	29	30	30	30	30	35	125	
+12	L	45	55	58	58	63	58	55	55	50	48	45	45	38	60	0,44
	M	28	30	30	30	28	28	23	20	23	23	23	28	28	93	
13	L	79	85	89	88	88	89	89	89	89	80	81	73	71	80	0,45
	M	30	32	32	34	34	34	36	36	38	38	38	38	40	118	
+14	L	63	65	67	65	65	63	62	61	57	60	48	43	38	58	0,46
	M	29	29	29	30	30	29	27	25	25	25	25	23	21	70	
15	L	56	69	76	78	80	83	79	79	79	76	76	64	58	70	0,33
	M	26	27	27	26	26	27	27	26	24	26	24	24	26	94	

Tabelle 12: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Patienten der Gruppe I nach Vorinfusion der handelsüblichen Fettemulsionen Lipofundin, Infonutrol, Intralipid. Bei den mit x) bezeichneten Patienten konnte aus technischen Gründen keine Milzkurve registriert werden. Die mit + gekennzeichneten Reihen sind die dazugehörigen Kontrolluntersuchungen.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
Gruppe II																
+16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
17	L	74	100	108	108	108	114	108	114	100	88	94	80	88	77	0,77
	M	66	80	88	80	66	66	60	66	60	60	60	60	60	68	
+18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	53	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
19	L	66	95	100	109	109	109	115	103	95	92	72	69	63	58	0,38
	M	37	37	37	40	37	40	43	43	40	37	39	39	41	91	
+20	L	70	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20	67	
21	L	72	100	112	120	120	116	116	108	104	96	80	68	56	47	0,48
	M	40	52	52	54	58	56	50	54	50	50	46	42	42	72	
+16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
22	L	92	108	108	104	108	104	98	98	88	98	82	66	66	61	0,53
	M	49	57	57	54	51	46	46	39	44	36	31	33	33	58	
+18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	43	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
23	L	44	66	75	75	91	93	80	73	82	62	66	51	56	51	0,34
	M	28	28	30	30	32	32	28	30	30	28	27	27	23	72	
+20	L	70	78	95	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20	67	
24	L	98	128	125	131	128	131	122	122	119	104	91	96	70	53	0,37
	M	40	43	49	46	49	46	46	49	43	46	38	41	38	78	

Tabelle 13: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Patienten der Gruppe II nach Vorinfusion von Fettemulsionen mit erhöhtem Fettanteil von 20%.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
Gruppe III																
+18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	43	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
25	L	-	100	100	109	103	120	105	95	116	105	80	67	52	40	0,15
	M	-	19	18	19	20	19	18	17	17	16	16	17	17	85	
+20	L	70	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20	67	
26	L	89	107	107	122	113	116	107	104	95	92	75	64	58	48	0,40
	M	43	46	46	49	49	48	48	43	46	42	40	36	35	71	
+16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
27	L	43	77	87	82	85	87	77	72	74	67	54	51	43	49	0,77
	M	51	67	67	64	61	61	59	51	51	53	51	46	46	69	
+16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
28	L	76	90	99	93	87	86	80	82	82	82	72	67	61	52	0,48
	M	34	34	34	38	38	36	33	32	31	29	31	28	25	66	
+18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	43	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
29	L	28	45	51	51	63	53	51	57	48	55	41	35	31	49	0,32
	M	20	18	20	18	19	18	19	18	20	20	19	18	18	90	
+20	L	70	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20	67	
30	L	78	103	103	103	101	105	96	94	85	80	65	59	45	43	0,42
	M	40	45	49	49	52	47	49	45	45	43	40	39	39	75	

Tabelle 14: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Patienten der Gruppe III nach Vorinfusion von Fettemulsionen und zusätzlicher Applikation von Aminosäuren und Sorbit.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
Gruppe IV																
+31	L	73	81	82	87	79	82	84	82	73	69	61	48	46	53	0,61
	M	46	50	52	53	52	53	52	53	50	50	50	50	52	99	
32	L	40	43	46	48	45	46	46	48	46	45	37	35	38	79	0,79
	M	28	33	38	32	37	32	30	28	26	24	23	23	23	61	
+33	L	43	45	52	51	53	46	46	46	50	41	35	29	29	55	0,78
	M	33	30	31	27	36	31	31	33	32	29	32	33	31	81	
34	L	34	36	42	43	46	40	43	46	42	41	38	35	32	71	0,85
	M	22	27	27	29	29	24	29	22	20	17	22	17	17	55	
+16	L	48	75	85	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	51	0,51
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	25	25	20	50	
22	L	92	108	108	104	108	104	98	98	88	98	82	66	66	61	0,53
	M	49	57	57	54	51	46	46	39	44	46	31	33	33	58	
+18	L	38	50	55	55	55	53	54	50	43	50	30	30	25	45	0,27
	M	11	8	10	10	15	15	15	15	8	9	11	13	13	87	
23	L	44	66	75	75	91	93	80	73	82	62	66	51	46	51	0,34
	M	28	28	30	30	32	32	28	30	30	28	27	27	23	72	
+20	L	7o	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	35	30	31	0,32
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	23	21	20	67	
24	L	98	128	125	131	128	131	122	122	119	104	91	86	70	53	0,37
	M	40	43	49	46	49	46	46	49	43	46	38	41	38	78	

Tabelle 15: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Patienten der Gruppe IV nach Vorinfusion von Fettemulsionen mit gesenktem Emulgatorgehalt.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret.	M/L
Gruppe V																
+8	L	45	56	55	58	53	58	55	55	55	53	43	43	45	78	0,52
	M	30	32	33	30	30	30	28	30	28	28	25	25	25	83	
35	L	15	18	18	18	18	18	20	18	18	20	20	18	18	90	1,14
	M	13	15	18	20	20	23	25	25	28	28	25	25	23	82	
+14	L	63	65	67	65	65	63	62	61	57	60	48	43	38	58	0,46
	M	29	29	29	30	30	29	27	25	25	25	25	23	21	70	
36	L	16	15	15	17	18	16	15	16	16	14	15	15	14	78	0,80
	M	16	15	15	14	14	13	13	13	13	13	13	12	11	69	
+37	L	40	49	51	50	51	51	51	50	49	46	41	36	30	58	0,38
	M	18	19	21	20	19	18	19	19	19	19	19	18	18	92	
38	L	30	31	29	30	28	27	26	27	27	26	26	26	26	84	0,52
	M	11	11	14	16	16	14	16	16	15	15	15	15	15	96	
+39	L	79	82	85	85	86	88	86	79	79	79	66	60	55	62	0,66
	M	48	53	56	56	58	55	50	49	50	49	45	43	45	77	
40	L	30	32	34	32	34	32	32	32	32	32	32	32	32	94	1,34
	M	28	36	42	44	46	46	46	46	48	48	42	46	42	92	
+10	L	52	58	55	59	52	52	52	50	50	47	50	36	39	59	0,34
	M	19	18	19	20	19	18	19	19	18	18	18	19	20	100	
41	L	11	11	9	10	10	10	10	9	9	11	11	11	11	100	0,75
	M	6	7	8	7	8	7	7	8	8	7	8	8	9	120	
+42	L	48	50	53	55	57	55	55	50	50	43	38	35	35	64	0,55
	M	25	28	28	30	30	30	30	30	29	29	28	28	27	92	
43	L	74	74	78	78	74	73	67	74	74	71	69	64	55	71	0,45
	M	16	15	16	18	14	16	16	16	18	16	18	18	16	91	
+44	L	45	47	48	48	46	46	43	40	40	36	31	28	26	55	0,75
	M	34	34	33	35	34	33	32	32	33	28	26	25	23	66	
45	L	56	64	68	73	71	69	73	68	64	60	48	43	40	83	0,41
	M	24	26	29	27	30	30	30	30	34	26	22	21	21	69	
+44	L	45	47	48	48	46	46	43	40	40	36	31	28	26	55	0,75
	M	34	34	33	35	34	33	32	32	33	28	26	25	23	66	
46	L	53	62	61	62	67	64	62	63	62	59	53	43	40	59	0,61
	M	34	35	37	38	41	38	40	37	36	37	35	32	32	79	

Tabelle 16: Aktivitätswerte über Leber und Milz der Patienten der Gruppe V nach Vorinfusion von Emulgatoren.

Präp. Nr.	Abfall von Hb (%)	Abfall von Ery. (%)	GEFS	Verfettungsgrad der Leber Ep.	Leber K.St.	Milz rot	Milz weiß
1	6,0	9,1	0,93	+	+++	++	(+)
1 x)	5,2	8,7	1,59	+	++	++	+
2	8,1	8,3	0,93	++	(+)	++	-
2 x)	7,8	8,5	1,49	+	+	+	(+)
3	8,7	10,3	0,80	+	++	++	-
3 x)	8,4	10,2	1,51	(+)	++	++	-
4	11,2	11,6	0,67	+	++	++	+
5	11,8	23,2	0,72	(+)	++	++	(+)
6	10,2	15,1	0,82	+	+++	++	(+)
7	2,4	12,0	0,84	+	(+)	+	-
8	4,0	14,3	0,57	+	+	+	(+)
9	6,0	18,2	0,77	+	+	+	(+)
10	9,9	17,6	0,67	++	+++	+++	+
11	2,2	7,7	0,85				
12	0	6,8	0,80				

Tabelle 17: Abfall von Hämoglobin (Hb) und Erythrocyten (Ery), Verfettungsgrad des Leberepithels (Ep), der Kupffer'schen Sternzellen (K.St) und der Milz (rote und weiße Pulpa), sowie Gesamtesterfettsäurespiegel (GEFS in mA/ml) im Serum in den tierexperimentellen Prüfungen nach parenteraler Applikation von Fettemulsionen und Emulgatoren. Die Zusammensetzung der Präparate ist in obiger Reihenfolge in Tabelle 4 aufgezeichnet.

x) = 10 Tage injektionsfreies Intervall

Diskussion

Die Ergebnisse lassen erkennen, daß die Verträglichkeit einer Fettemulsion wesentlich von Dosierung und Zusammensetzung eines Präparates abhängig ist. SCHÖN und Mitarbeiter wiesen darauf hin, daß Ausmaß und Dauer der Infusionshyperlipämie einerseits von der Funktionstüchtigkeit des Fettklärmechanismus, andererseits aber von der Geschwindigkeit der Infusion, der zugeführten Gesamtfettmenge, der Fettart und vom Emulgatortyp abhängen (14).

Aus der verzögerten Elimination des Fettes aus dem Plasma und aus den erhöhten Aktivitätswerten im Plasma sowie über Leber und Milz wird ersichtlich, daß die vermehrte Fettzufuhr die Verwertung des Fettes belastet. Das applizierte Fett bleibt im Blut liegen, obwohl Leber und Milz verstärkt Fett aufnehmen. Da mit zunehmendem Fettangebot der Verteilungsraum kleiner wird und sich die Abtransportrate dieser Steigerung nicht anpassen kann, geht die Elimination von Fett aus dem Blut zurück. Auch die Dissoziation der Restaktivitäten im Plasma sinkt nach Vorinfusion; dies bedeutet eine Reduzierung des Fettumsatzes, da infolge der Fettüberladung die Verwertung verlangsamt wird. Die Klärfähigkeit der sogenannten Lipoproteidlipase scheint

vorübergehend überfordert zu sein, erst nach 120 Minuten zeigt sich eine Normalisierungstendenz. In der Literatur widersprechen sich die Ansichten über das Vorhandensein und die Wirkungsweise der Lipoproteidlipase. FRENCH, MORRIS und ROBINSON vertreten die Ansicht, daß natürliche Chylomikronen und Fettemulsionspartikel ohne Mitwirkung der Lipoproteidlipase in die Leberzellen aufgenommen werden, diese also "open cells" ohne eigentliche Zellmembran sind (18-20). ZÖLLNER und Mitarbeiter sehen zwischen Klärfaktor und Lipoproteidlipase keine Identität. Erst nach einer feinen Verteilung der Lipoide im Plasma soll es zum Angriff der Lipoproteidlipase auf die Lipoproteide im Plasma kommen (21). Dagegen sieht EDGREN in der Wirkung der Lipoproteidlipase den verantwortlichen Faktor für den Abtransport von Fettemulsionen aus dem zirkulierenden Blut (22). Auch andere Autoren schließen, daß die Infusion von Fettemulsionen ein lipolytisches Enzym freisetzt, das ähnlich oder identisch der Lipoproteidlipase ist (23-26).

Auch aus den Verlaufskurven der Aktivität über Leber und Milz ist die verzögerte Fettverwertung zu erkennen. Nach Vorinfusion einer Fettemulsion erscheint das Speichermaximum in Leber und Milz später. Einen weiteren Hinweis auf den verlangsamten Fettumsatz gibt das verlängerte Gipfelplateau über

beiden Organen und die erhöhte Retention; das aufgenommene Fett wird länger in Leber und Milz zurückgehalten. Man findet Kurvenverläufe, die einen anhaltenden Aktivitätsanstieg bis zum Ende der Infusion aufweisen. Hier scheint der Fettabbau völlig zu sistieren, Leber und Milz werden massiv mit Fett überladen. Die Verlaufskurven der im Blut nachweisbaren Restaktivität zeigen bei diesen Untersuchungen ein stark erhöhtes Niveau und gesenkte Divergenz als zusätzliches Zeichen für den gestörten Umsatz. Als Folge davon liegen die veresterten Fettsäurewerte über 2,0 mÄ/ml (1,0 g%).

Aus der Erhöhung des Gesamtesterfettsäurespiegels nach Fettzufuhr bei den tierexperimentellen Untersuchungen kann man schließen, daß der Abtransport von Fett aus dem Blutstrom stark verzögert ist. Während eines injektionsfreien Intervalls von zehn Tagen steigt der Fettsäurespiegel weiter an, während die Fettspeicherung in den Organen abnimmt. Es muß also zu einer Mobilisierung von Fett aus Leber und Milz in das Blut gekommen sein. Außerdem verschwanden die Fettschollen, die sich bei allen Tieren am Ende der Injektionsreihen in der freien Bauchhöhle fanden, gerade bei den Tieren dieser Versuchsreihen. Es ist deshalb anzunehmen, daß die Fettemulsionspartikel bei einem Überangebot umgebaut, an atypischen Stellen des Körpers abge-

lagert und von dort langsam in den Blutstrom zurückgeführt werden.

Der Zusammenhang zwischen Abtransport aus dem Blut und Aufnahme in die Leber geht aus Abbildung 5 hervor. Daraus ist zu ersehen, daß mit abnehmender Elimination von Fett aus dem Plasma die Fettaufnahme in die Leber sinkt. Die Ursache hierfür kann einerseits im gestörten Fettabtransport oder andererseits in einer verzögerten Aufnahme von Fett in die Leber gesehen werden. Bei einer Speichermenge von 2600 Impulsen/Minute tritt eine Umkehr der Relation ein. Die Zunahme der Abtransportgeschwindigkeit ist mit einem Anstieg der Speicherkapazität der Leber verbunden. Das Fett bleibt länger im Plasma liegen, da die Aufnahme in die Leber infolge der erhöhten Fettzufuhr überfordert ist. Zunächst scheint ein gestörter Klärmechanismus vorzuliegen, anschließend eine Überforderung desselben, sodaß der Fettspiegel im Blut ansteigt, obwohl die Leber weiter Fett aufnimmt. Auch der Vergleich der Lebermaxima mit der Retention von Fett in der Leber nach 60 Minuten läßt erkennen, daß die Leber nach erhöhter Raffung von Fett dieses auch vermehrt verwertet. Von einigen Autoren wurde ebenfalls deutlich herausgestellt, daß die Leber bei der Aufnahme von künstlichen Fettpartikeln eine zentrale Rolle spielt (27, 28).

Aber nicht nur in die Leber allein wird das zu-

geführte Fett abtransportiert. Die Milz nimmt bei gesteigertem Fettangebot vermehrt Fett auf. Der Speicheranstieg in der Milz ist sogar relativ stärker als in der Leber. Daraus kann man schließen, daß bei einem Überangebot von Fett an die Leber im Verlauf einer Fettinfusion die Milz kompensatorisch als Speicherorgan für parenteral zugeführtes Fett eintritt. Auch der Speichervorgang hält in der Milz länger an als in der Leber. Hier taucht nun die Frage auf, inwieweit das Reticuloendotheliale System (RES) an Abtransport und Aufnahme des parenteral applizierten Fettes beteiligt ist und in welchem Umfange die Milz in das Speichergeschehen eingreift.

Künstliche Fettpartikel werden zwar im Organismus wie Chylomikronen behandelt, ein Teil scheint jedoch im RES abgefangen zu werden. Die Literaturangaben hierüber widersprechen sich stark (2;29-35). WADDELL und Mitarbeiter sind der Ansicht, daß das RES beim Abtransport von Fett aus dem Blut nach Fettinfusion keine große Rolle spielt. Nach Blockade des RES blieb die Klärgeschwindigkeit unverändert (36,37). Viele Autoren hingegen messen dem RES bei der Entfernung emulgierten Fettes eine entscheidende Bedeutung bei (38-44). EDGREN fand nach intravenöser Applikation von Fettemulsionen bei Mäusen in der Leber Fetteilchen in den Kupffer'schen Sternzellen

und im Parenchym und folgert daraus, daß das RES zum Teil für die Aufnahme von artifiziellen Fettpartikeln aus dem Blut verantwortlich ist (45). Nach ASADA werden unphysiologische Fetteilchen von den Kupffer'schen Sternzellen phagocytotisch verwertet und nach Umwandlung in physiologische Transportformen an die Parenchymzellen weitergegeben (46). Auch SAXL, WOERNER und BEVILACQUA teilen diese Ansicht (47-49). Diese Aussagen decken sich mit unseren Ergebnissen. Daraus wird deutlich, daß eine Beteiligung des RES am Fettabtransport vorhanden ist. Nach parenteraler Fettzufuhr wird von der Organverfettung der RES-Anteil in Leber und Milz überwiegend betroffen. Die Kupffer'schen Sternzellen und die rote Milzpulpa weisen eine deutliche Fettanreicherung auf, während Leberepithel und weiße Pulpa von der Fetteinlagerung kaum betroffen sind. Nach zehn Tagen injektionsfreien Intervalls ist der Verfettungsprozess in den Kupffer'schen Sternzellen und in der roten Pulpa der Milz nicht wesentlich zurückgegangen, der Fettanteil des Leberepithels und der weißen Milzpulpa aber war reduziert. Man kann daraus schließen, daß unphysiologisch hohe Fettmengen oder artifizielle Fetteilchen ins RES gelangen und dort gespeichert werden.

Entscheidend für die Fettverwertung nach parenteraler Fettzufuhr sind Dosierung und Zusammen-

setzung einer Fettemulsion. Bei Lipofundin und Intralipid ist der Fettumsatz anfangs verlangsamt. Gegen Ende der Untersuchung werden aber die Normalwerte wieder annähernd erreicht. Bei der hohen Dosierung dieser handelsüblichen Präparate von 22,5 g Fett/Stunde scheint es sich hierbei um eine anfängliche Überforderung des Klärmechanismus zu handeln, der sich erst nach etwa 60 Minuten dem erhöhten Fettangebot anpaßt. In der Leber ist jedoch die Umsatzrate ungenügend. Das Fett wird zwar entsprechend der gesteigerten Zufuhr vermehrt aufgenommen, bleibt aber in der Leber liegen und wird nur verzögert verwertet. Nach Infonutrol-Vorinfusion kommt es zum völligen Erliegen des Fettumsatzes. Da der Transport in die Leber reduziert, der Fettanteil im Blut aber nur unwesentlich erhöht ist, muß daraus geschlossen werden, daß sich der Verteilungsraum nicht nur auf das Plasma und die Speicherorgane erstreckt. Die Infonutrol-Applikation dürfte eine Vergrößerung des Verteilungsraumes zur Folge haben, wobei die Blut-Gewebsschranke durchbrochen wird und das infundierte Fett in extravasale Räume einströmt. Diese Vermutung wurde bereits früher von SCHÖN und Mitarbeitern diskutiert (50). In der Vergrößerung des Verteilungsraumes liegt die Gefahr der Überdosierung von Infonutrol. Außerdem sind Abtransport und Verwertung bei diesem Präparat gestört.

Untersuchungen mit reinen Emulgatoren ergaben, daß das synthetische Netzmittel Pluronic F 68, das dem Infonutrol zugesetzt ist, den Umsatz des infundierten Fettes blockiert. Auch ZILVERSMIT machte darauf aufmerksam, daß synthetische Netzmittel im Stoffwechsel nicht verwertet werden können (51).

Die von den Herstellern angegebene Dosierung von 18 g Fett/Stunde bei Infonutrolzufuhr stellt eine massive Überdosierung dar und bedingt eine akute Fettüberladung des Organismus. Es muß daher gefordert werden, daß die Dosierung von 3 g Fett/Stunde bei Infonutrol nicht überschritten werden darf. Auch Lipofundin und Intralipid sind bei der vorgeschriebenen Applikationsmenge mit 22,5 g Fett/Stunde überdosiert. Der Klärmechanismus wird überfordert und der Umsatz des Fettes erfolgt ungenügend. Als Folge davon bleibt die Fettspeicherung in der Leber über lange Zeit bestehen. Bei der Langzeitapplikation resultiert die Gefahr der Retentionshyperlipämie. EDGREN fand eine Dauerlipämie mit Leberverfettung und anderen Folgeschäden im Tierversuch, wenn eine bestimmte Dosierungsgrenze überschritten wird (52). Unsere Befunde lassen erkennen, daß die Ausscheidungsgeschwindigkeit umgekehrt proportional zur Menge des zugeführten Fettes ist; diese Relation wurde auch von verschiedenen Autoren festgestellt (53,54). Die optimale Dosierung

liegt bei 6-9 g Fett/Stunde.

Nimmt man 20 %iges Lipofundin mit 1,5 % Emulgator und verabreicht 12 g Fett/Stunde, so sind die Verwertungsergebnisse weitaus günstiger als beim handelsüblichen Lipofundin in einer Dosierung von 22,5 g Fett/Stunde. Die Erhöhung des Fettspiegels im Plasma muß man als Folge des augenblicklich erhöhten Fettangebotes deuten; der Umsatz in der Leber wird jedoch nicht beeinträchtigt, obwohl die Maximalaufnahme anfangs zunimmt. Die aufgenommene Fettmenge wird ungehindert abgebaut. Bei vorsichtiger Dosierung scheint man demnach den Fettanteil einer Emulsion auf 20 % erhöhen zu können, ohne die Fettverwertung ungünstig zu beeinflussen. Da aber eine Erhöhung des Fettgehaltes in den Tierversuchen zu einer deutlichen Anämie führte, sollte dieses Präparat nur unter ständiger Kontrolle des Blutbildes infundiert werden. Voraussetzung für die Anwendung einer Fettemulsion ist ferner die kontinuierliche Überprüfung des Serumfettgehaltes. Eine konstante Erhöhung der Gesamtesterfettsäuren ohne Normalisierungstendenz indiziert ein sofortiges Absetzen der Infusion, da die auftretende Retentionshyperlipämie ein Hinweis auf das überforderte Klärsystem ist.

Auch reine Emulgatoren bewirken spezifische Veränderungen. Die Vorinfusion von 1,5 % Phosphatid-Emulgator allein genügt, um die Fettverwertung er-

heblich zu beeinflussen. Körpereigenes Fett scheint durch die Emulgatoren mobilisiert zu werden, wie es bereits von einigen Autoren beobachtet wurde (55-57). Auch aus den Tierversuchen geht hervor, daß die Applikation von reinen Emulgatoren eine deutliche Hyperlipämie bedingt. SCHÖN, BYERS und JOHNSON beobachteten nach intravenöser Verabreichung von Phosphatiden und synthetischen Netzmitteln eine Hyperlipämie beachtlichen Ausmaßes (58-60). Diese Tatsache scheint dafür zu sprechen, den Emulgatorgehalt einer Fettemulsion möglichst niedrig zu halten.

Bei Verringerung des Emulgatoranteiles war zu erkennen, daß 10 %iges Lipofundin mit 0,4% Emulgator im Organismus schneller verwertet wird als das handelsübliche Präparat mit 1,5% Emulgatorgehalt. Eine Senkung des Emulgatoranteiles bedeutet weniger Belastung für den Klärmechanismus, die Fetteilchen werden schneller aus dem Plasma abtransportiert. Allerdings werden Anämie und Organverfettung, die bei jeder parenteralen Fettzufuhr zu beobachten waren und in der Literatur häufig beschrieben sind (61-65), durch Emulgatorsenkung verstärkt. Durch die beschleunigte Fettklärung scheint es zu erhöhter Deponierung des Fettes in den Organen zu kommen. Daß diese toxischen Nebenwirkungen keine spezifischen Erscheinungen der Emulgatoren sind, zeigen

die Ergebnisse der Tierversuche nach Applikation von Emulgatoren allein ohne diese pathologischen Veränderungen. Verschiedene Autoren wiesen nach, daß eine Emulgatorkonzentration von 0,5% eine verringerte Stabilität der Fettemulsion bei Lagerung und Vermischung mit Blut bedingt (66). Die reduzierte Stabilität der Fettemulsion scheint diese toxischen Nebenwirkungen hervorzurufen. Einerseits darf der Emulgatorgehalt wegen der geforderten Stabilität einen Mindestgehalt nicht unterschreiten. Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, daß ein wesentlicher Prozentsatz der Unverträglichkeit durch unzulängliche Emulgierung bedingt war (66). Andererseits werden aber durch einen erhöhten Emulgatoranteil Fettabtransport und Fettverwertung wesentlich eingeschränkt. Die optimale Zusammensetzung scheint mit 0,8 bis 1,2 % in einer 10 %igen Fettemulsion erreicht zu sein.

WRETLIND, EDGREN und NAUSTE berichten über eine deutliche Verbesserung der klinischen Erfolge, wenn statt Sojaphosphatiden Lilecithin als Emulgator verwendet wird (67-69). Auch in den vorliegenden Untersuchungen zeigte 1,5% Lecithin-Emulgator keine Umsatzstörung des injizierten Fettes. Das Untersuchungsergebnis gleicht dem, das man nach Vorinfusion von 0,4% Phosphatid-Emulgator erhält. In der Literatur taucht auch häufig die Frage nach der günstigsten

Fettart auf (70,71). GEYER und WADDELL untersuchten den Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des verwendeten Fettes und der Lipämiedauer (72). Aus unseren Ergebnissen ergibt sich, daß Sojaöl länger im Blut verweilt als Baumwollsaatöl; außerdem konnte nur eine geringe Organverfettung beobachtet werden. Gleichzeitig war jedoch der Hämoglobin- und Erythrocytenabfall viel ausgeprägter. Auf Grund dieser Befunde ist eine genaue Aussage darüber, ob nun Baumwollsaatöl oder Sojaöl die günstigste Triglyceridbasis darstellt, nicht möglich.

Für die Infusionstherapie mit Fettemulsionen ist es von entscheidender Bedeutung, daß der Verwertungseffekt durch gleichzeitige Applikation von Aminosäuregemischen und Kohlehydraten erheblich gesteigert wird. Außerdem wird dadurch die biologische Wertigkeit einer parenteralen Nahrungszufuhr erhöht und einer vollständigen Ernährung näher gebracht. Zahlreiche Autoren haben über die Bedeutung des Aminosäurezusatzes berichtet (73-76). Die zusätzliche Applikation von 10% Aminosäuren allein genügt jedoch nicht, um die Ergebnisse zu verbessern. Infundiert man aber neben der Fettemulsion und Aminosäuren noch Sorbit, so wird das aufgenommene Fett ungestört verwertet. Trotz des erhöhten Fettangebotes kommt es zu keiner Fettüberladung der Leber. Auch das Klärsystem wird nicht beeinträchtigt, der

Abtransport des Fettes erfolgt ungehindert. Es muß deshalb gefordert werden, daß Fettemulsionen allein nicht infundiert werden, sondern Aminosäuren und Kohlehydrate in genügender Menge gleichzeitig appliziert werden. Nur die Verabreichung einer kompletten Nährstoffkombination erfüllt die Erfordernisse einer gefahrlosen und wirksamen parenteralen Ernährung.

Zusammenfassung

In klinischen Untersuchungen wurden Verträglichkeit und Verwertung handelsüblicher Fettemulsionspräparate und einiger Versuchschargen geprüft und maximale Dosierungsangaben neben Richtlinien für die Zusammensetzung ermittelt.

Mittels Jod^{131}- markierter Lipofundinemulsion konnten Abtransport und Umsatz intravenös zugeführter Fettemulsionen durch fortlaufende Registrierung der Aktivitätswerte im Plasma, sowie über Leber und Milz erfaßt werden.

Eine einmalige Fettzufuhr verursacht keine Störung der Fettverwertung. Nach Langzeitapplikation jedoch wird das Fett nur verzögert umgesetzt. Während der Fettabbau nach Infusion der handelsüblichen Präparate Lipofundin und Intralipid nur gering gestört ist, wird er nach Zufuhr von Infonutrol stärker reduziert. Als verantwortliches Agens konnte das synthetische Netzmittel Pluronic F 68 im Infonutrol herausgestellt werden.

Die bisher von den Herstellerfirmen angegebenen Dosierungsmengen für parenteral zugeführtes Fett waren zu hoch, der optimale Dosierungsbereich einer Fettemulsion liegt bei 6 bis 9 g Fett/Stunde.

Durch Senkung des Emulgatorgehaltes, selbst

bei erhöhtem Fettanteil, erzielt man eine Verbesserung der Umsatzrate, die nach Verwendung von Lecithin-Emulgator anstelle des üblichen Phosphatid-Emulgators noch deutlicher wird. Als Triglyceridbasis eignen sich Baumwollsaatöl und Sojaöl in gleicher Weise, eine unterschiedliche Verwertung ließ sich nicht feststellen.

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden die toxischen Nebenerscheinungen nach parenteraler Applikation der verschiedenen Fettemulsionen und Emulgatoren geprüft. Die Zufuhr künstlicher Fettemulsionen verursacht neben einer ausgeprägten Anämie deutliche Organverfettung in Leber und Milz. Durch Erhöhung des Fettgehaltes einerseits und durch Senkung des Emulgatoranteiles andererseits werden diese Veränderungen verstärkt. Da vom Verfettungsprozess hauptsächlich das RES betroffen wird, muß diesem bei der Aufnahme künstlicher Fettpartikel eine entscheidende Rolle eingeräumt werden.

Die kombinierte Applikation von Fettemulsionen, Aminosäuren und Kohlehydraten beschleunigt den Fettumsatz erheblich. Dadurch wird eine komplette intravenöse Ernährung möglich, die einer isolierten künstlichen Fetternährung vorzuziehen ist.

Literatur

1. Stare,F.J.; Waddell,W.R. und Geyer,R.P.: Surg. Gynes. & Obstet. 170: 413 (1953).
2. Goldman,D.S.; Chaikoff,J.L.; Reinhardt,W.O.; Entenman,C. und Dauben,W.G.: J. Biol. Chem. 184: 719 (1950).
3. Geyer,R.P.; Chipman,J. und Stare,F.J.: J. Biol. Chem. 176: 1469 (1948).
4. Artz,C.P. und Williams,Th.K.: Am. J. Surg. 95: 651 (1958).
5. Brasch,J.W.; Waterclen,G.E.; Bell,J.H. und Levenson,S.M.: US Army Med. Metr. Lab. Rep.: 63 (1949).
6. Johnson,W.A.; Freeman,S. und Meyer,K.A.: J.Lab. and Clin. Med. 39: 176 (1952).
7. Johnson,W.A.; Freeman,S. und Meyer,K.A.: J. Lab. and Clin. Med. 39: 414 (1952).
8. Levenson,S.M.; Upjohn,M.L. und Sheehy,T.W.: Metabolism 6: 807 (1957).
9. Preston,F.W. und Henegar,G.C.: Surg. Clin. N. Amer.: 39: 145 (1959).
10. Watkin,D.M.: Metabolism 6: 785 (1957).
11. Edgren,B.: Acta physiol. scand. 48: 390 (1960).
12. Edgren,B.; Schubert,O. und Wretling,A.: Wien. klin. W.schr. 72: 365 (1960).
13. Schubert,O.: Vortrag am 9.11.1962
14. Schön,H.; Flesch,R. und Zeller,W. und Berg,G.: Med. Welt nr. 28: 1473-1481 (1961).

15. Schön,H.: Medizin und Ernährung,Sonderheft:Lochham (1963)
16. Schön,H. u. Zeller,W.: Münchn. Med. Wschr. 104: 2433 (1962).
17. Schön,H. u. Hagemann,F.: Med. Welt: 2334 (1962).
18. French,J.E.; Morris,B. u. Robinson,D.S.: IIIrd Internat. Confer. on Biochem. Problems of Lipids 1956,323
19. French,J.E. u. Morris,B.: J. Physiol. 136: 226 (1957)
20. French,J.E. u. Morris,B.: Quart. J. Physiol. 43: 180(1958)
21. Zöllner,N. u. Frings,H.D.: Z. exp. Med. 127: 578 (1956)
22. Edgren,B.: Arch. Internat. Pharmacodyn.(1960).
23. Gordon,R.S. jr.: J. clin. Invest. 34: 477 (1955).
24. Laurell,S.: J. Clin. and Lab. Invest. 7: 28 (1955).
25. Moeller,H.C.; Grossmann,M.J.; Palm,E. u. Becker,G.H.: J. Lab. and Clin. Med. 45: 490 (1955).
26. Herbst,F.S.M.; Lever,W.F. u. Waddell,W.R.: Science 123: 843 (1956).
27. Mc Kibbin,J.M.; Pope,A.; Theyer,S.; Ferry jr.,R.M. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 30: 488 (1945).
28. Waddell,W.R.; Geyer,R.P.; Clarke,E. u. Stare,F.J.: Amer. J. Physiol. 175: 299 (1953).
29. Seno,A.: Arch. Jap. Clin. 24: 179 (1955).
30. Asada,S.: Acta Sch. med. Univ. Kioto 31: 171 (1954)
31. Geyer,R.P.; Mann,G.V. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 33: 153 (1948).
32. Murray,R.G. u. Freeman,S.: J. Lab. and Clin. Med. 38: 56 (1951).
33. Waddell,W.R.; Geyer,R.P.; Clarke,E. u. Stare,F.J.: Amer. J. Physiol. 175: 299 (1953).

34. Becker,G.A. u. Buxbaum,M.: Metabolism 6: 7666 (1957)
35. Rony,R.H. u. Mortimer,B.: Endocrinology 15: 388 (1931)
36. Waddell,W.R.; Geyer,R.P.; Clarke,E. u. Stare,F.J.: Amer. J. Physiol. 177: 90 (1954).
37. Morris,B. u. French,J.: Quart. J. exp. Physiol. 43: 180 (1958).
38. Geyer,R.P.; Mann,G.W. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 33: 153 (1948).
39. Innqueira,L.C.U.; Hirsch,G.C. u. Rotschild,H.A.: Biochem. J. 61: 275 (1955).
40. Kimura,S.: Tohoku J. exper. Med.: 30: 328 (1937).
41. Kimura,S.: Tohoku J. exper. Med. 30: 315 (1937).
42. Murray,R.G. u. Freeman,S.: J. Lab. and Clin. Med. 38: 56 (1951).
43. Mc Kibbin,J.M.; Ferry,R.M. jr. u. Stare,F.J.: J. clin. Invest. 25: 679 (1946).
44. Friedman,M.; Byers,S.O. u. Rosenmann,R.H.: Amer. J. Physiol. 177: 77 (1954).
45. Edgren,B. u. Ivemark,B.: Act. physiol. scand. 48: 402 (1960).
46. Asada,S.: Acta Sch. med. Univ. Kioto 31: 171 (1954).
47. Saxl,P. u. Donath,F.: Wien. Arch. inn. Med. 13: 7-34 (1926).
48. Woerner,C.A.: Anat. Rec. 104: 61-77 (1949).
49. Bevilacqua,J.E.; Krause jr.,G.L.; Botti,R.E. u. Rosenthal,O.: Surg. Forum 478-483 (1954).
50. Schön,H.; Zeller,W.; Weiland,Ch. u. Eissele,K.: Med. Welt 47: 2393-2398 (1963).

51. Zilversmit,D.B.; Balky,N.K.; Trumbull,H.J. u. McCaundless,E.C.: J. Lab. and Clin. Med. 48: 388 (1956).

52. Edgren,B.: Acta pharmacol. et toxicol. 16: 260 (1960).

53. Edgren,B.; Schubert,G. u. Wretlind,A.: Wien. Klin. Wschr. 72: 365 (1960).

54. French,J.E. u. Morris,B.: J. Physiol. 138: 326 (1957).

55. Gates,J.E. et al.: Metabolism VI, 743 (1957).

56. Kern,F. et al.: Metabolism VI, 743 (1957).

57. Zöllner,N. u. Schumacher,H.: Med. Welt: 2669 (1962).

58. Schön,H. u. Berg,G.: Arzneimittel-Forschung 7: 307(1957)!

59. Byers,S.O. u. Friedman,M.: Amer. J. Physiol. 196: 1242 (1959).

60. Johnson,W.A.; Freeman,S. u. Meyer,A.A.: J. Lab. and Clin. Med. 39: 176 (1952).

61. Cohn,J.jr.; Atik,M.; Hartwig,W.L.; Cotbar,A.M.; Moreland,J. u. Werner,J.C.: J. Lab. and Clin. Med. 55: 917-928 (1960).

62. Collins,H.S.; Kraft,L.M.; Kinney,T.D.; Davidson,C.S.; Young,J. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 33: 143-152 (1948).

63. Kaley,J.S.; Meng,H.C. u. Bingham,C.: Amer. J. clin. Nutr. 7: 652-656 (1959).

64. Mann,G.V.; Geyer,R.P.; Watkin,D.M. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 34: 699-712 (1949).

65. Upjohn,H.L.; Creditor,M.C. u. Levenson,S.M.: Metabolism 6: 607-644 (1957).

66. Mann,G.V.; Geyer,R.P.; Watkin,D.M. u. Stare,F.J.: J. Lab. and Clin. Med. 34: 699 (1949).

67. Wretlind,A.: Acta physiol. scand. 40: 145 (1957).

68. Eagren,B.: Acta physiol. scand. 43: 182 (1958).

69. Kauste,C.: Amer. paediat. Finn. 4: 10 (1958).

70. Shatkin,[illegible]; Mulholland,J.H. u. Baker,[illegible]: Exp. Med. and Surg. 9: 184 (1951).

71. Berner,S.R.; Chaikoff,J.L. u. Entenmann,C.: Science 109: 13 (1949).

72. Geyer,R.P. u. Waddell,W.R.: Fed. Proc. 10: 383 (1951).

73. Van Itallie,T.B.; Moore,F.D.; Geyer,R.P. u. Stare,F.J.: Surgery 36: 720 (1954).

74. Stringleton,W.W.; Anlyan,W.G.; Salem,M.E. u. Sanders,A.P Surg. Forum 6: 18 (1956).

75. Waddell,W.R.; Geyer,R.P.; Grillo,H.C. u. Stare,F.J.: Amer. J. Surg. 88: 698 (1954).

76. Bentley,W.B.A. u. van Itallie,T.B.: J. Lab. and Clin. Med. 48: 184 (1956).

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr. med. Norbert Henning für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates.
Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. med. H. Schön und Herrn Dr. med. W. Zeller für die jederzeit hilfreich gewährten Anregungen bei der Anfertigung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 2. Juli 1938 wurde ich als erstes Kind des Bankoberbeamten Karl Eissele und dessen Ehefrau Elfriede, geb. Lang in Cham/Opf. geboren. Von Herbst 1944 bis Sommer 1948 besuchte ich die Volkschule in Cham. Anschließend war ich vier Jahre Schüler des Humanistischen Gymnasiums in Cham und besuchte nach Übersiedlung meiner Eltern nach Schwabach/Mfr. das dortige Humanistische Gymnasium weiter, wo ich im Juli 1957 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst 1957 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen mit dem Studium der Physik und wechselte im Herbst 1959 zum Medizinstudium über. Nach einem Semester legte ich dort das Vorphysikum und im Juli 1961 das Physikum ab. Die ersten beiden klinischen Semester studierte ich an der Universität Innsbruck und kehrte anschließend wieder nach Erlangen zurück, um dort im Sommer 1965 mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen abzuschließen. Ich heiratete im Juli 1964. Im Januar 1966 gebar meine Frau Hannelore, geb. Hagel unsere Zwillingskinder Markus und Cornelia. Seit September 1965 bin ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Bamberg tätig.

Karl Eissele

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5